

Année 1901

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 13 juin 1901, à 1 heure

Par MERKLEN (JEAN-PROSPER)

Né à Guebwiller (Alsace), le 25 avril 1874

Ancien interne des hôpitaux de Paris et de l'hospice des Enfants-Assistés.

RECHERCHES

SUR LES

FONCTIONS DU FOIE & DU REIN

DANS LES GASTRO-ENTÉRITES

ET QUELQUES AUTRES MALADIES INFECTIEUSES

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. BERGER, professeur.

BOUILLY,

WIDAL,

} *agrégés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

423

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 13 juin 1901, à 1 heure

Par MERKLEN (JEAN-PROSPER)

Né à Guebwiller (Alsace), le 25 avril 1874

Ancien interne des hôpitaux de Paris et de l'hospice des Enfants-Assistés.

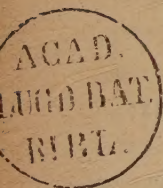
RECHERCHES

SUR LES

FONCTIONS DU FOIE & DU REIN

DANS LES GASTRO-ENTÉRITES

ET QUELQUES AUTRES MALADIES INFECTIEUSES



Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. BERGER, professeur.

BOUILLY,

WIDAL,

} *agrégés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	{ BRISSAUD.
Anatomie pathologique	{ LANNELONGUE.
Histologie	{ CORNIL.
Opérations et appareils	{ MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	{ BERGER.
Thérapeutique	{ POUCHET.
Hygiène	{ LANDOUZY.
Médecine légale	{ PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	{ BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée	{ N....
	{ CHANTEMESSE.
	{ JACCOUD.
Clinique médicale	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
Clinique des maladies des enfants	{ GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{ JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	{ FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	{ RAYMOND.
	{ TERRIER.
Clinique chirurgicale	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	{ PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires	{ GUYON.
Clinique d'accouchements	{ BUDIN.
Clinique gynécologique	{ PINARD.
Clinique chirurgicale infantile	{ POZZI.
	{ KIRMISSON.

Agrévés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GILLES DE LA TOURETTE.	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA (AUG.).	HARTMANN.	MÉRY.	WALLICH.
BROCA (ANDRÉ).	HEIM.	REMY.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
PIERRE DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	
DESGREZ.	LEJARS.	THIÉRY.	

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

État anatomique du foie et du rein dans les gastro-entérites.

Si tous les organes de l'économie sont susceptibles d'être touchés au cours des toxi-infections, le foie et le rein, plus directement aux prises avec les poisons microbiens, sont plus exposés que les autres.

Depuis les travaux de Heger, de Schiff, depuis les expériences consignées dans la thèse de Roger ¹, on sait que les poisons amenés au foie sont arrêtés par la barrière hépatique et transformés en corps moins toxiques : le rôle antitoxique de cette glande nous apparaît aujourd'hui comme prépondérant dans la protection de l'organisme. On s'explique ainsi les lésions du foie, variables d'aspect, d'intensité, de localisation, suivant les conditions dans lesquelles elles ont pris naissance. Tous ces faits ont été groupés par Hanot et ses élèves, Gastou ² notamment, qui ont dégagé l'individualité du foie infectieux. Mais cette conception, pour garder toute sa valeur, doit rester générale et englober les altérations dues à l'intoxication et celles qui relèvent de l'infection. Claude ³ a en effet montré dans sa thèse que les lésions produites par les toxines

1. ROGER, *Action du foie sur les poisons*. Thèse Paris, 1887.

2. GASTOU, *Du foie infectieux*. Thèse Paris. 1893.

3. CLAUDE, *Essai sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines*. Thèse Paris, 1897.

étaient identiques à celles que détermine l'inoculation des microbes.

A côté de cette toxi-infection générale, où le foie est le plus souvent envahi par l'artère hépatique, prend place celle qui a son origine et son siège dans l'intestin. Cette dernière a plus de tendance encore à retentir sur le foie. Indépendamment des canaux biliaires qui permettent l'infection ascendante par continuité, suivant un processus bien connu depuis la thèse de Dupré ¹, le foie communique avec l'intestin par l'intermédiaire de la veine porte, dont les racines s'étalent sur toute l'étendue du tube gastro-intestinal. Cette voie est de beaucoup la plus importante, et c'est grâce à elle que les poisons de toute provenance, entraînés par le cours normal du sang, sont directement transportés au contact de la cellule hépatique. Ce mécanisme, suivant l'ensemble des facteurs qui entrent en jeu, est susceptible d'engendrer dans le foie toute une série de modifications, soit fonctionnelles, soit cellulaires, depuis la congestion jusqu'à la cirrhose ².

On est ainsi conduit à se demander comment se comporte le foie dans les gastro-entérites du jeune âge, qui réalisent l'infection intestinale la mieux caractérisée.

L'étude anatomo-pathologique nous a déjà appris qu'effectivement la glande hépatique était frappée dans cette maladie. Legendre ³, dès 1846, met en lumière l'influence de la « diarrhée opiniâtre » sur la dégénérescence graisseuse du foie chez l'enfant. Parrot ⁴ étudie l'état de cet organe dans l'athrepsie. Bouchut ⁵ rapproche l'état graisseux de cette glande de celui de la substance corticale des reins. Dans leur deuxième édition, Rilliet et Barthez ⁶ admettaient l'opinion de Legendre en l'entourant de quelques réserves ; dans l'édition sui-

1. DUPRÉ, *Les infections biliaires*. Thèse Paris, 1891.

2. HANOT, Les rapports de l'intestin et du foie en pathologie, *Deuxième Congrès français de médecine interne*, Bordeaux, 1895.

3. LEGENDRE, *Recherches anatomo-pathologiques et cliniques sur quelques maladies de l'enfance*, 1846.

4. PARROT, *L'athrepsie*, Paris, 1877.

5. BOUCHUT, *Traité pratique des maladies des nouveau-nés, des enfants à la mamelle et de la seconde enfance*, 1878, 7^e édition, p. 581.

6. RILLIET et BARTHEZ, *Traité clinique et pratique des maladies des enfants*, 2^e édition, 1853, t. 1, p. 693.

vante, Barthez et Sanné¹ l'acceptent pleinement. La stéatose est la lésion dominante ; c'est elle que notent tous les auteurs. Certains d'entre eux, comme Steiner et Neureutter², F. Betz³ veulent même lui subordonner les troubles digestifs. Mais cette conception ne devait pas prévaloir : Biedert⁴, Rolleston et Kauthack⁵, Gastou⁶, Felsenthal et Bernhardt⁷, Henoch⁸, Thiemiesch⁹, Lesage¹⁰, poussent plus à fond l'étude cytologique du foie et nous font connaître les altérations que peut y créer l'infection digestive. E. Terrien¹¹ enfin reprend complètement la question ; il montre que les lésions du foie ressemblent à celles de cet organe dans les autres maladies infectieuses, que l'infiltration leucocytaire est la plus fréquente, les lésions cellulaires et l'infiltration graisseuse au contraire les plus rares. Elles sont toutes sous la dépendance de la plus ou moins longue durée de l'affection, et nous-même avons vu avec Lesné¹² qu'aux formes aiguës correspond une congestion très marquée, aux formes subaiguës une infiltration leucocytaire diffuse ou en nodules,

1. BARTHEZ et SANNÉ, *Idem*, 3^e édition, 1887, t. 2, p. 441.

2. STEINER et NEUREUTTER, Die fettige und amyloïde Entartung der Leber im Kindesalter, *Jahrbuch für Kinderheilk.*, 1865.

3. F. BETZ, Beitrag z. Lehre der fettige Leberhypertrophie im Kindesalter, *Memorabilien*. Heilbronn, 1876. XXI, — Ref. nach. *Virchow Hirsch's Jahresbericht*, 1877, II.

4. BIEDERT, *Lehrbuch der Kinderkrankh.*, Stuttgart, 1890.

5. ROLLESTON et KAUTHACK, Beitrag. z. Path. der cystischen Erkrankung der Leber in Neugeborener. *Virch. Arch.*, 1892, Bd 130.

6. GASTOU, *Loc. cit.*

7. FELSENTHAL et BERNHARDT, *Arch. für Kinderheilk.*, 1894, Bd 17.

8. HENOCH, *Vorlesungen über Kinderkrankh.*, Berlin, 1895.

9. THIEMIESCH, Über Leberdegeneration bei gastro-enteritis der Kinder, *Beitrag z. path. Anat. und z. allgem. Path.*, Bd 20, 1896.

10. LESAGE, Article Infections et Intoxications digestives chez le nourrisson. Gastro-entérites, *Traité des maladies de l'enfance*, 1897, t. 2.

11. E. TERRIEN, *Etude anatomo-pathologique des lésions du foie dans la gastro-entérite des nourrissons*, Thèse Paris, 1899. — De la gastro-entérite des nourrissons. Altérations hépatiques, *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, janvier et février 1900.

12. E. LESNÉ et PROSPER MERKLEN, Etude des altérations et des fonctions du foie et du rein au cours des gastro-entérites des nourrissons, *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, février et mars 1901.

aux formes prolongées une dégénérescence graisseuse avec sclérose veineuse à prédominance périportale.

D'autre part, dans toutes les toxi-infections, le rein concourt pour une large part à la défense de l'organisme par son rôle éliminateur. Placé à un poste de danger, il court tous les risques d'y être frappé, et le professeur Bouchard¹ a bien mis en lumière l'intérêt général qui s'attache à cette affinité des maladies infectieuses pour la glande rénale. « Il semble, dit-il, qu'il n'y ait guère de maladies infectieuses sans détermination sur le rein », et dans la gastro-entérite des jeunes enfants, cette loi trouve tout naturellement son application.

Au cours de ces trente dernières années, ont paru toute une série de travaux qui en ont fourni des preuves convaincantes.

Le premier cas de néphrite est publié par Kjellberg². Puis Pollak³ cite deux observations de thrombose de la veine rénale, lésion que notre maître, le professeur Hutinel⁴, décrit ultérieurement avec grands détails. Dans son livre sur l'athrepsie, Parrot⁵ s'étend longuement sur les lésions rénales des athrepsiques : thrombose veineuse, stéatose tubulaire et infarctus uratiques dont il discute la valeur. En même temps il met en lumière avec Robin⁶, la fréquence de l'albuminurie chez ces petits malades.

Fischl⁷, Stiller⁸ retrouvent l'albuminurie dans la gastro-entérite aiguë ; Baginsky⁹, Hoffsten¹⁰, Hagenbach¹¹, pour ne citer que les

1. BOUCHARD, Des néphrites infectieuses, *Congrès de Londres*, 1881, — *Revue de médecine*, 1881, p. 671.

2. KJELLBERG, *Journal für Kinderkrankheiten*, 1870, Bd 54.

3. POLLAK *Wiener medicinische Presse*, 1871.

4. HUTINEL, De la thrombose des veines rénales, *Revue mens. de médecine*, 1877.

5. PARROT, *Loc. cit.*

6. PARROT et ROBIN, Etudes cliniques sur l'urine des nouveau-nés dans l'athrepsie, *Arch. gén. de med.*, août et septembre 1876.

7. FISCHL, *Prager Vierteljahrsschrift*, 1878.

8. STILLER, Ueber diarrhoëische Albuminurie, *Wiener med. Wochenschrift*, 1880.

9. BAGINSKY, *Die Verdauungskrankheiten der Kinder*, Tübingen, 1884. — *Traité des maladies de l'enfance*, Paris, 1892, traduction GUINON.

10. HOFFSTEN, *Virchow Hirsch's Jahresbericht*, 1888.

11. HAGENBACH, *Tageblatt der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte*, Köln, 1888.

travaux les plus importants, complètent les données précédemment acquises. Epstein ¹ décrit une néphrite aiguë desquamative dans les gastro-entérites. Fischl ² observe des lésions des tubuli contorti, des foyers hémorragiques et des abcès miliaries dans les reins des nourrissons morts de septicémie gastro-intestinale. Felsenthal et Bernhardt ³ consacrent une étude spéciale à la néphrite dans les gastro-entérites des jeunes enfants ; les lésions rénales vérifiées à l'autopsie s'étaient révélées pendant la vie par de l'albuminurie, la présence de cylindres hyalins et granuleux et d'éléments épithéliaux. Ces mêmes constatations se retrouvent dans le mémoire de Czerny et Moser ⁴, paru la même année. Simmonds ⁵, de son côté, attribue la néphrite des athrepsiques à l'otite suppurée qui se rencontre si souvent chez ces malades, condition qu'il nous paraît tout au moins inutile d'invoquer en l'espèce.

La néphrite liée aux troubles digestifs des premières années de l'existence est encore mentionnée dans différentes publications d'ensemble sur les lésions rénales des nouveau-nés et des enfants plus âgés ; nous nous bornerons à rappeler l'article où Jacobi ⁶ expose toutes les causes capables de provoquer chez les nourrissons des localisations morbides au niveau des reins. Nous devons aussi une mention à la thèse de Zamfiresco ⁷, qui a examiné les altérations nécropsiques de la glande rénale liées à l'infection intestinale. Ses recherches confirment celles des auteurs précédents et montrent qu'il s'agit surtout d'une glomérulo-néphrite. Les glomérules sont en effet le siège d'une congestion pouvant aller jusqu'à la rupture et l'apoplexie ; l'endothélium de la capsule de Bowman est en partie tombé. De plus on note la dégénérescence

1. EPSTEIN, *Henoch's Festschrift*, Berlin, 1890. — *Jahrbuch für Kinderheilk.*, 1894.

2. FISCHL, *Über gastro-intestinale sepsis*, *Jahrbuch für Kinderheilk.*, 1894, Bd 37.

3. FELSENTHAL et BERNHARDT, *loc. cit.*

4. CZERNY et MOSER, *Jahrbuch für Kinderheilk.*, 1894, Bd 38.

5. SIMMONDS, *Deutsche Arch. für klin. Medic.*, 1896, Bd 56.

6. JACOBI, *Nephritis of newly born*, *New-York med Journ.*, 1896.

7. ZAMFIRESCO, *Albuminurie et indicanurie chez le nouveau-né et le nourrisson*, Thèse Paris, 1898.

granulo-graisseuse de l'épithélium des tubes contournés et de certains tubes droits ; le tissu conjonctif interstitiel est légèrement proliféré et les capillaires intertubulaires sont plus ou moins congestionnés.

Avec Lesné¹, nous avons vu que dans les formes aiguës l'élément congestif est généralisé à tout l'organe et aboutit même dans certains cas à la rupture des vaisseaux glomérulaires et intertubulaires ; dans les formes subaiguës, l'épithélium des tubes contournés est abrasé, en dégénérescence granulo-graisseuse ou desquamé ; dans les formes prolongées, il y a stéatose complète, avec capillarite, phlébite et artérite au niveau des petits vaisseaux.

On peut considérer aujourd'hui l'histoire anatomo-pathologique du foie et du rein au cours des gastro-entérites comme tracée dans ses grandes lignes. Elle a été établie surtout par les travaux que nous avons mentionnés, sans parler d'autres études moins importantes dont on trouvera l'énumération dans la thèse de Zamfiresco, dans celle de Terrien, dans un article de Goulkewitch², et enfin dans le mémoire que nous avons publié avec Lesné.

L'infection intestinale ne crée pas de lésions spécifiques au niveau du foie et du rein, et les déterminations auxquelles elle donne naissance dans ces organes ressemblent à celles de la toxi-infection chez l'adulte : congestion dans les cas aigus, dégénérescence cellulaire dans les cas subaigus, sclérose dans les cas prolongés.

Ce n'est toutefois là qu'une des faces du problème, et l'étude des altérations anatomiques a pour conséquence naturelle la recherche des troubles physiologiques qui en découlent. Puisque le foie et le rein subissent le contre-coup de l'infection digestive, on est autorisé à se demander si leurs fonctions ne sont pas également modifiées.

Pour le foie, Terrien³ a abordé le problème, et à cet effet a surtout examiné l'état de la fonction glycogénique de la glande. Il a

1. E. LESNÉ et PROSPER MERKLEN, *loc. cit.*

2. GOULKEWITCH, Des néphrites chez les nourrissons, *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, juillet 1900.

3. E. TERRIEN, L'abaissement de la puissance fonctionnelle du foie dans la gastro-entérite des nourrissons, *Presse méd.*, 21 novembre 1900.

été amené à conclure que le foie, au cours des gastro-entérites, a tendance à perdre une partie de son activité fonctionnelle.

Nous avons groupé sur cette question toute une série de renseignements, en nous adressant aux méthodes d'exploration les plus courantes. Dans ce travail, nous exposons les résultats auxquels nous sommes parvenu, et nous nous attachons à y apporter l'interprétation la plus strictement conforme à l'observation des faits.

Notre ami Lesné a bien voulu nous communiquer tout l'ensemble des recherches qu'il avait antérieurement pratiquées sur le même sujet, dans le service du professeur Hutinel. Nous lui devons une partie de nos observations de gastro-entérite et lui en exprimons nos meilleurs remerciements.

Nous avons aussi profité de la richesse du service de médecine des Enfants-Assistés pour pousser plus loin nos investigations, et étudier les fonctions du foie et du rein dans un certain nombre d'autres affections, broncho-pneumonies, fièvres typhoïdes, érythèmes infectieux¹, etc. Grâce à tous ces matériaux le cadre de notre travail s'est élargi, et tout en envisageant plus spécialement les gastro-entérites, nous y ajoutons en parallèle quelques documents relatif à l'étude physio-pathologique du foie dans différentes maladies, la plupart d'origine infectieuse.

1. P. NOBÉCOURT et PROSPER MERKLEN, Du rôle du streptocoque et des altérations hépatiques dans la production de certains érythèmes infectieux, *Rev. mens. des mal. de l'enfance*, juillet 1901.

CHAPITRE II

Sémiologie clinique du foie et du rein dans les gastro-entérites.

L'histoire clinique des déterminations hépatiques et rénales des gastro-entérites tient peu de place.

Cette assertion se vérifie surtout pour le *foie*, dont il est difficile de préciser l'état par l'examen du petit malade. Dans certains cas par la palpation l'organe nous a semblé légèrement hypertrophié, mais chez l'enfant ce peut être là une constatation purement physiologique, car le foie est volumineux chez lui et représente, d'après Murchison, $\frac{1}{30}$ à $\frac{1}{20}$ du poids du corps, tandis qu'il n'en représente que $\frac{1}{40}$ chez l'adulte. Il faudrait que cette hypertrophie fût nettement marquée pour qu'on soit autorisé à lui accorder quelque valeur symptomatique, et on ne doit rencontrer qu'exceptionnellement des faits analogues à ceux dont parlent Rilliet et Barthéz qui ont vu « le foie et la rate se développer à peu près comme dans la fièvre typhoïde, surtout dans les formes aiguës et aussi dans les formes chroniques lorsque le foie a subi la dégénérescence graisseuse¹ ».

La coloration des selles mérite plus d'attention. Au cours de l'infection intestinale on peut les voir devenir vertes, et cela pendant un temps plus ou moins long ; la teinte en est même parfois très foncée. Cette coloration particulière disparaît chez certains sujets pour se montrer à nouveau quelques jours plus tard, les selles redevenant jaunes dans cet intervalle comme elles l'étaient auparavant. Elle est en tout cas en rapport avec des poussées biliaires, qui traduisent elles-mêmes la suractivité du foie conges-

1. RILLIET et BARTHEZ, *Loc. cit.*, p. 702.

tionné ; aussi la vésicule biliaire est-elle remplie de bile verte en abondance. Il est d'autre part certaines diarrhées vertes dans lesquelles, d'après les recherches de Lesage, ce n'est pas la bile qu'on doit incriminer, mais bien la présence d'un microbe chromogène vert, race particulière de coli-bacille, capable de produire le pigment qui donne leur couleur aux matières fécales. Cette nouvelle variété est bien moins fréquente que la première ; désire-t-on du reste savoir si l'on est en présence d'une diarrhée bilieuse, il suffira de mettre les pigments en évidence par le spectroscope et les réactions chimiques ordinaires, de rechercher au microscope les cristaux biliaires et la cholestérine, ou, moyen plus simple encore, de répandre sur le linge une goutte d'acide nitrique qui dans l'affirmative décèle les teintes caractéristiques de la biliverdine et de ses composés. La suractivité du foie qui donne naissance à la diarrhée verte bilieuse explique que celle-ci soit l'apanage des formes aiguës de gastro-entérites. Dans les formes prolongées au contraire, il n'y a plus guère de congestion hépatique ; la sécrétion biliaire est bien plutôt diminuée et les selles sont volontiers décolorées. Cependant lorsqu'elles sont blanches, analogues à du mastic comme couleur et consistance, on aurait tort de toujours conclure à de l'hypocholie : la bile dans bien des circonstances y est simplement masquée par l'excès des graisses.

L'ictère ne fait pas partie du cortège symptomatique de la gastro-entérite, et dans la seule observation où nous l'ayons noté, il s'agissait d'un ictère des nouveau-nés un peu prolongé et en voie de disparition (obs. 3). Mentionnons toutefois dans cet ordre d'idées l'ictère infectieux d'origine intestinale, décrit par Lesage et Demelin ¹, qu'on rencontre soit à l'état épidémique, soit à l'état sporadique. Nous ne rapportons d'ailleurs dans ce travail aucune observation de ce genre.

Les enfants atteints de gastro-entérite présentent assez souvent, au bout de quelque temps, du purpura abdominal, sur lequel le professeur Hutinel a coutume d'attirer l'attention. C'est là un signe

1. LESAGE et DEMELIN, De l'ictère du nouveau-né et principalement de l'ictère infectieux, *Revue de médecine*, janvier 1898.

pronostic grave. Sa localisation insolite est en rapport avec le siège primitif de l'affection, et cette manifestation cutanée répondant à une lésion gastro-intestinale fait tout naturellement songer à la théorie des distributions métamériques. Mais ce qui nous intéresse surtout ici, c'est que devant la fréquence bien établie du purpura chez les hépatiques, on peut se demander si le foie, par ses altérations, n'intervient pas également dans la production de cette variété de purpura. Sans avoir la prétention de résoudre ce problème, nous croyons qu'il mérite tout au moins d'être posé.

Enfin, en même temps que l'enfant maigrit, le foie se charge de graisse, comme s'il se faisait une sorte de déplacement de cette substance. Parrot, dans son livre sur l'athrepsie, remarque en effet que les cellules hépatiques ne deviennent graisseuses que chez les enfants ayant un certain embonpoint. De plus, dit-il, il est nécessaire que la maladie ne se prolonge pas; en cas de marasme et d'athrepsie confirmée, toute la graisse est consommée, même la graisse viscérale.

Les altérations du *rein* se révèlent par un plus grand nombre de symptômes, indépendamment de l'albuminurie dont nous parlerons plus loin. Deux de ces symptômes ont surtout, croyons-nous, une réelle valeur : la dyspnée toxique et l'œdème.

Il n'est pas rare de se trouver en face de nourrissons dyspnéiques, avec soulèvement thoracique et battement des ailes du nez. L'auscultation reste négative ou ne laisse entendre que des râles diffus, nullement en rapport avec les signes fonctionnels. Cette dyspnée sine materia n'est pas davantage expliquée par l'autopsie qui montre les poumons indemnes. Elle constitue ainsi un phénomène purement toxique et rappelle en tous points la dyspnée urémique de l'adulte. Czerny¹ l'a vu évoluer avec des caractères spéciaux : l'inspiration est courte et suspireuse, et chaque expiration suivie d'une période d'apnée de plus en plus prolongée. Fidèle à la théorie de l'intoxication acide, c'est par elle que cet auteur explique l'existence de dyspnée sans lésions. Mais il ne parle pas

1. CZERNY, Zur Kenntniss der Gastroenteritis im Säuglingsalter — Respirationsstörungen, *Jahrb. für Kinderheilk.*, 1897, XLV.

de l'examen des urines, et la plupart des cliniciens concluent précisément, grâce à de multiples observations, à l'origine rénale de cette dyspnée. Devant un cas analogue, l'examen des reins ne devra jamais être négligé, et presque toujours il fournira des résultats positifs.

L'œdème n'a pas moins d'intérêt. Il siège d'après Koplik à la partie antérieure des jambes et à la face dorsale des pieds. Peu apparent chez les enfants à membres potelés, il nécessite alors une pression soigneuse et prolongée ; il se perçoit plus facilement chez les petits malades émaciés par une gastro-entérite prolongée, et c'est dans cette dernière forme qu'on le rencontre d'ordinaire. Il s'accompagne parfois d'une bouffissure de la face qui fait saillir les paupières supérieures, mais n'est pour ainsi dire jamais généralisé à tout le corps. Une fois cependant nous avons vu un enfant — dont le syndrome urinaire n'a malheureusement pu être étudié — présenter pendant un temps très court de l'anasarque, qui a laissé après elle un œdème intermittent des pieds et des mains.

Sur le même plan que la dyspnée toxique et l'œdème nous mettrions le myosis s'il se rencontrait plus souvent. Lorsqu'on peut le noter, il constitue un signe dont on doit tenir le plus grand compte ; et malgré sa rareté, on aurait tort, à notre sens, de négliger l'examen de la pupille chez les nourrissons dont l'infection intestinale n'aboutit pas franchement à la guérison.

Les autres symptômes rattachés à l'adulération des reins nous semblent plus sujets à caution, et il est bien difficile d'y faire la part de ce qui revient à la gastro-entérite elle-même et à la complication rénale. Koplik attribue une certaine importance à l'agitation alternant avec des moments de stupeur, et insiste sur une variété de vomissements incoercibles dont la diète et les lavages de l'estomac ne peuvent avoir raison. Nous n'avons jamais rien observé de semblable et nous ne sommes pas à même de nous prononcer en connaissance de cause. L'hypothermie caractérise la forme algide de la gastro-entérite, et les convulsions qui constituent le mode ordinaire de réaction du jeune âge appartiennent à toutes les toxi-infections, comme le coma est l'aboutissant des maladies

les plus différentes. Tous ces signes, par suite, ne révèlent une lésion rénale que dans des conditions déterminées et surtout par leur groupement : ainsi les convulsions et le coma accompagnés de fièvre se rattachent plutôt à des accidents cérébraux, tandis qu'apyrétiques ils indiquent de préférence une localisation rénale. Ajoutons que, pour certains auteurs, les convulsions dépendraient de l'auto-intoxication consécutive à la diminution de l'action antitoxique du foie ¹.

Les données cliniques, qui se bornent à déceler l'existence de certaines lésions hépatiques et rénales, cèdent toutefois le pas aux déductions tirées de l'analyse des urines. Celle-ci, après avoir mis en évidence les altérations échappées aux investigations précédentes et avoir ainsi fixé le diagnostic, apporte en outre quelques éclaircissements sur le degré de l'atteinte organique et fournit ainsi un appoint au pronostic de l'affection. En conséquence, pour connaître l'état fonctionnel des glandes hépatiques et rénales au cours des gastro-entérites, est-il nécessaire de se livrer à une étude détaillée de tous les renseignements qu'il est possible de réunir par l'examen des urines de chaque enfant.

1. Mlle CORNÉLIE CHERNBACH, Etude expérimentale et clinique sur les convulsions infantiles, *Rev. mens. des maladies de l'enfance*, septembre 1894.
— *Congrès de Rome*, 1894.

CHAPITRE III

Les urines dans les gastro-entérites.

Au cours des gastro-entérites les urines revêtent deux aspects bien distincts : ou bien leurs caractères ne les éloignent guère des urines normales, ce qui se note surtout dans les formes bénignes ou les formes peu pyrétiques, ou bien elles présentent tout un ensemble de propriétés spéciales et appartiennent aux formes graves et fébriles de la maladie. C'est surtout dans les gastro-entérites aiguës que se montre cette deuxième espèce d'urine, tandis qu'on voit succomber à des gastro-entérites prolongées des malades dont jamais les urines ne se sont beaucoup écartées du type ordinaire, tel par exemple l'enfant de l'observation 53.

Il est inutile de retracer ici l'étude complète des urines normales du nourrisson et du jeune enfant, dont on trouvera l'exposé notamment dans le mémoire de Parrot et Robin ¹, dans l'ouvrage de Ballantyne ², dans la communication de Carron de la Carrière et Monfet ³, dans un article de J. Renault du *Traité des maladies de l'Enfance* ⁴, dans la thèse de Zamfiresco ⁵ et dans les travaux que nous avons publiés en collaboration avec notre ami Lesné ⁶.

1. PARROT et ROBIN, Etudes pratiques sur l'urine normale des nouveau-nés, *Arch. gén. de méd.*, février et mars 1876.

2. BALLANTYNE, Introduction aux maladies de l'enfance. Physiologie des organes urinaires dans l'enfance. Traduction LAZARD, *Journ. de clin. et thérap. infantiles*, 1895.

3. CARRON DE LA CARRIÈRE et MONFET, L'urine normale de l'enfant, *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 20 juillet 1897, et *Presse médicale*, 21 juillet 1897.

4. J. RENAULT, *Traité des maladies de l'enfance*, article Albuminurie et Néphrites, t. III, 1897.

5. ZAMFIRESCO, *Albuminurie et indicanurie chez le nouveau-né et le nourrisson avec une étude sur l'urine normale*, Thèse Paris, 1898.

6. E. LESNÉ et PROSPER MERKLEN, Etude des altérations et des fonctions du foie et du rein au cours des gastro-entérites des nourrissons, *Revue mens. des maladies de l'enfance*, février et mars 1901. — Les urines du nourrisson à l'état normal et dans les infections gastro-intestinales, *Bulletin médical*, 22 mai 1901.

Nous reviendrons d'ailleurs dans les chapitres suivants sur les points dont la valeur séméiologique nous intéresse plus spécialement.

Ces urines, comme nous l'avons dit, subissent peu de modifications dans un certain nombre d'affections intestinales. Elles restent jaune clair, peu odorantes, de densité faible et inférieures à 1010, peu toxiques, à point cryoscopique voisin de 0, et sont émises en quantité sensiblement égale à la normale. La proportion des éléments constitutants y est à peu près identique, et on trouve une production minima d'éléments pathologiques. En un mot, ce sont des urines pauvres ; et si chez le nourrisson bien portant cette élimination urinaire traduit le bon fonctionnement de la nutrition cellulaire, elle est de plus, en cas de gastro-entérite, l'indice du peu de virulence des agents toxi-infectieux dont le foie et le rein sont à même d'entraver l'action nocive.

Les urines de la seconde variété d'infection intestinale sont toutes différentes. Leur quantité diminue notablement ; et au premier abord, l'on est tenté de croire que les mictions des 24 heures n'ont pas été intégralement recueillies. Il n'en est rien ; comme dans certaines maladies infectieuses de l'adulte, l'oligurie chez ces enfants est très marquée, descend à 30 grammes et moins, et tient pour une grande part à la déshydratation que provoque la diarrhée. Ces urines sont foncées, brunes comme de la bière, troubles et sales, d'une acidité exagérée ; mais elles deviennent très rapidement alcalines, si on ne les conserve à l'aide du naphтол. Elles sont d'une odeur pénétrante, chargées de sédiments qui tombent au fond du verre sous forme de dépôt. On y trouve en général beaucoup d'acide urique et d'urates qui font sur le linge des taches brun rouge. Cette surcharge de principes nouveaux augmente leur densité, qui atteint 1015, 1020 et davantage ; pour la même raison, elles deviennent hypertoniques et leur point de congélation s'éloigne de 0, comme nous le verrons. Leur toxicité enfin est singulièrement exagérée, et leurs caractères sont ceux d'urines riches en éléments pour la plupart d'ordre toxique, provenant de substances organiques incomplètement élaborées ou dont

la source réside dans les agents toxi-infectieux mêmes de la gastro-entérite.

La détermination des principaux corps qui entrent dans la composition des urines des infections intestinales peut-elle nous renseigner sur l'état fonctionnel du foie et du rein ? C'est en nous plaçant à ce point de vue que nous avons examiné ces urines, car c'est par leur étude seule qu'on est à même de fixer avec quelque précision l'atteinte des glandes hépatique et rénale.

Le foie a nécessité le plus grand nombre de recherches. Les modes d'exploration de la cellule hépatique, pour variés qu'ils soient, ne mènent que difficilement à des conclusions intégrales, parce que la plupart d'entre eux ne rendent compte que de façon indirecte de la fonction de l'organe : chaque signe d'insuffisance hépatique doit être envisagé tour à tour, et sa valeur demande à être discutée. Aussi n'avons-nous eu garde de négliger l'interprétation de l'indicanurie, de la présence des pigments biliaires normaux et anormaux, de la glycosurie alimentaire, de l'élimination intermittente du bleu de méthylène, du taux de l'urée, de la toxicité et des coefficients urinaires, que nous étudions dans chacun des chapitres qui suivent. Autant que possible nous nous sommes efforcé de pratiquer ces opérations chez les mêmes sujets, mais souvent force nous a été de nous borner à quelques-unes d'elles : la trop rapide évolution de l'affection, la trop faible quantité d'urine émise dans les 24 heures, la gravité de l'état général du petit malade auquel nous n'osions pas imposer la fatigue de manipulations répétées, l'irritation et l'œdème du prépuce résultant de l'application prolongée des appareils destinés à recueillir l'urine, peut-être par suite du contact avec l'urine elle-même, ont maintes fois limité le champ de nos investigations.

À côté des procédés que nous venons d'énumérer, il en est d'autres auxquels, pour des motifs divers, nous n'avons pas eu recours : la réaction de Pettenkofer par exemple, celles de Haycraft et de Sal-kowski, dont on connaît la sensibilité. Roger et Garnier¹ ont essayé

1. ROGER et GARNIER, Sur un procédé permettant de déterminer l'état fonctionnel du foie, *Soc. de biol.*, 2 juillet 1898.

de mesurer la fonction antitoxique du foie par l'emploi d'injections intra-rectales d'hydrogène sulfuré, moyen certes fort ingénieux, mais pour l'instant d'ordre purement expérimental. Aucune des méthodes qui consistent à comparer chez les sujets sains et chez les hépatiques l'élimination d'une substance toxique ingérée n'est d'ailleurs encore entrée dans la pratique, et l'ingestion de naphthaline (Bouchard), de strychnine (Schapiro), pour ne citer que celles-là, ne constituent encore que d'intéressantes tentatives appelées sans doute à ouvrir un jour la voie à une série de fructueuses recherches.

L'augmentation de la quantité d'ammoniaque doit-elle être prise en considération? Ce dosage a perdu aujourd'hui de son importance primitive : Czerny¹ il y a quelques années regardait l'excessive élimination d'azote ammoniacal comme une des meilleures preuves à l'appui de sa théorie de l'intoxication acide, les acides neutralisant et utilisant à leur profit l'ammoniaque pour former des sels ammoniacaux qui passent directement dans l'urine sous cette forme. On trouvera dans un article de Terrien² la liste des travaux les plus importants destinés à corroborer les idées de Czerny : le principal est dû à Keller³ qui, par comparaison de l'élimination d'ammoniaque chez les nourrissons sains et chez les nourrissons atteints de gastro-entérite, trouve une forte augmentation chez ces derniers. La question pouvait paraître jugée, lorsque Bendix⁴ montra qu'on n'était pas en droit de tenir compte des recherches de Keller : la décomposition ammoniacale de l'urine se produit en effet presque immédiatement dans l'appareil où on la recueille, quelles que soient les précautions qu'on prenne pour l'empêcher (chloroforme, glace, etc.). Il fallait donc chercher ailleurs la démonstration de l'intoxication acide. Il n'est évidemment pas davantage possible de rapporter l'élimination d'ammoniaque à un trouble de la fonction uréogène du foie et de dire que l'ammo-

1. CZERNY, *Jahrbuch für Kinderheilk.*, 1897, XLIV.

2. TERRIEN, L'intoxication acide dans la gastro-entérite des nourrissons. *Revue mens. des maladies de l'enfance*, décembre 1900.

3. KELLER, *Centralblatt für innere Med.*, 1896, n° 42. — *Jahrbuch für Kinderheilk.*, 1897, XLIV.

4. BENDIX, *Jahrbuch für Kinderheilk.*, 1898, XLVI.

niaque ne sert plus à former de l'urée. Cette manière de voir avait aussi fait fortune auprès des cliniciens : c'est ainsi que Mya ¹ s'appuyait sur l'abondance de l'ammoniaque urinaire pour expliquer par des troubles de la fonction hépatique la pathogénie de l'éclampsie infantile. L'idée est peut-être exacte ; dans un précédent mémoire ², ce même auteur insiste en effet sur les altérations hépatiques, et le rapprochement s'impose avec les lésions du foie dans l'éclampsie puerpérale, mais ce n'est pas par le dosage de l'ammoniaque de l'urine qu'on est à même d'en faire la preuve ; et en somme cette opération n'a plus aucune valeur aujourd'hui. De même depuis qu'on tend à ne plus regarder comme des avant-stades de l'urée les corps qu'on désigne sous le nom de matières extractives (leucine, tyrosine, créatinine, bases xanthiques, acide urique, etc.), leur étude a perdu de sa valeur dans l'insuffisance hépatique. Enfin la peptonurie ne saurait occuper qu'une place toute secondaire, et nous ne tirons aucune conclusion des cas nombreux où il nous a été loisible de déceler la présence de peptones et d'albumoses par la réaction du biuret.

Nous ne nous sommes pas astreint à ne choisir que des nourrissons, et avons jugé préférable d'étendre nos recherches à des enfants un peu moins jeunes, afin d'étudier le retentissement que l'infection intestinale exerce sur le foie et les reins avant et après le sevrage. Aussi avons-nous été entraîné à faire violence à la terminologie consacrée et à nous servir indifféremment du terme de gastro-entérite ou de celui d'infection intestinale, sans nous laisser guider dans l'emploi de ces expressions par l'âge de nos petits malades. Nous avons du reste eu soin de distinguer les unes des autres les formes cliniques de l'affection, en groupant les enfants en trois classes, selon qu'ils étaient atteints de gastro-entérite aiguë et fébrile, de gastro-entérite subaiguë traînant encore après la chute de la température et la cessation des phénomènes infectieux primitifs, de gastro-entérite prolongée ou chronique en général presque apyrétique et remarquable par la ténacité des symptômes.

1. MYA, Pathogénie de l'éclampsie infantile. *La Pediatria*, janvier 1894.

2. MYA, Sur les rapports de quelques altérations hépatiques avec la production de l'éclampsie infantile. *Lo Sperimentale*, 1893, fasc. 3.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DES FONCTIONS HÉPATIQUES

CHAPITRE PREMIER

Indicanurie.

L'urine contient normalement, chez l'adulte comme chez l'enfant quelques jours après la naissance, de très minimes quantités d'indican. La décomposition des matières albuminoïdes de l'intestin produit en effet de l'indol, dont dérive par oxydation l'acide indoxyl-sulfurique ; ce dernier, en se combinant avec les alcalis, constitue l'indican. Lorsque les fermentations intestinales s'exagèrent, il y a surproduction d'indol, et par suite indicanurie dans le sens clinique du terme.

Est-on autorisé à pousser plus loin l'interprétation, et à rattacher, chez certains malades tout au moins, l'indicanurie à une suppression ou à une suspension de la fonction d'arrêt de la glande hépatique ? Petitpas ¹, dans sa thèse, établit une relation entre l'indicanurie et le rôle antitoxique du foie. Gilbert et Weil ² ont également été amenés à considérer certaines indicanuries comme

1. PETITPAS, *De l'indicanurie. Etude pathogénique et sémiologique. Valeur clinique.* Thèse Paris, 1896.

2. GILBERT et WEIL, De l'indicanurie, symptôme d'insuffisance hépatique. *Soc. de biol.*, 26 mars 1898. — De l'indicanurie comme symptôme isolé de l'insuffisance hépatique. *Soc. de biol.*, 18 février 1899. — De l'indicanurie physiologique et expérimentale chez l'homme sain. *Soc. de biol.*, 7 juillet 1900.

une manifestation d'insuffisance hépatique, se basant notamment sur leur disparition après l'ingestion d'extrait de foie.

Aussi n'avons-nous pas cru devoir négliger l'indicanurie dans ce travail. Mais si dans bien des cas il est difficile d'affirmer que le foie soit seul en cause, l'objection se présente avec toute sa force dans les infections intestinales. Nous n'avons évidemment pas fait ingérer d'indol aux enfants : l'expérience eût été inutile, puisque nous ne pouvions connaître la dose d'indol contenue dans l'intestin du fait de la gastro-entérite. Nous nous sommes borné à déceler l'indicanurie par la méthode de Jaffé. Après avoir additionné l'urine d'une quantité égale d'acide chlorhydrique, on y verse du chloroforme. Si l'indican s'y trouve en très fortes proportions, le chloroforme, qui tombe au fond du tube, devient bleu. Mais dans la grande majorité des cas, il est nécessaire, pour obtenir cette teinte caractéristique, d'ajouter quelques gouttes d'une solution de chlorure de calcium et d'agiter l'éprouvette où l'on opère. L'intensité de la coloration traduit grossièrement la quantité d'indican renfermée dans l'urine.

Nos examens ont porté sur l'urine de 60 enfants, dont 46 nourrissons et 14 sevrés.

NOURRISSONS. — Sur les 46 nourrissons, 33 avaient de l'indicanurie, 13 n'en présentaient pas de traces.

Sur les 33 nourrissons dont l'urine contenait de l'indican, 15 avaient des gastro-entérites aiguës (obs. 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 19, 20, 21), 11 avaient des gastro-entérites subaiguës (obs. 30, 31, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42), 7 enfin des gastro-entérites prolongées (obs. 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55).

Les 13 nourrissons chez qui l'examen de l'indicanurie fut négatif comprenaient 7 cas aigus (obs. 1, 6, 8, 13, 14, 18, 22), 3 cas subaigus (obs. 32, 36, 43), 3 cas prolongés (obs. 46, 47, 48).

SEVRÉS. — Chez les 14 sevrés, l'indican fut mis 11 fois en évidence ; il manquait dans l'urine des 3 autres enfants.

Sur les 11 petits malades qui avaient de l'indicanurie, 6 étaient atteints de forme aiguë (obs. 23, 24, 25, 26, 27, 29), 2 de forme subaiguë (obs. 44, 45), 3 de forme prolongée (obs. 57, 59, 60). Les 3 malades sans indicanurie présentaient, l'un une infection intestinale aiguë (obs. 28), les deux autres de l'infection intestinale prolongée (obs. 56 et 58).

En résumé, si l'on réunit le nombre des nourrissons et celui des se-

vrés, on voit que l'indicanurie s'est manifestée dans 21 cas aigus, 13 cas subaigus, 10 cas prolongés, et qu'elle a fait défaut dans 8 cas aigus, 3 cas subaigus, 5 cas prolongés.

Nolons encore que les enfants sevrés des observations 23 et 27, atteints de forme aiguë, n'avaient plus d'indicanurie après leur guérison, et que chez le nourrisson de l'observation 35, frappé de gastro-entérite subaiguë, l'indican était en notable diminution au moment où l'infection intestinale était en voie de disparition.

Les chiffres précités prouvent bien que l'indicanurie n'est pas en rapport avec telle ou telle variété de gastro-entérite. Dans toutes on peut la rencontrer, dans toutes elle peut manquer, et dans toutes sa présence est plus fréquente que son absence.

Cette variabilité se retrouve dans d'autres affections. Sur sept bronchopneumonies, l'indicanurie manquait quatre fois (obs. 73, 79, 81, 82), et dans les quatre cas, il s'agissait de bronchopneumonies postrubéoliques ; il y eut indicanurie dans les trois autres bronchopneumonies, dont l'une succédait à une rougeole (obs. 83), dont les deux autres paraissaient primitives (obs. 86 et 104). Toutefois dans l'observation 86, l'indicanurie fit défaut à un nouvel examen cinq jours plus tard. Dans l'observation 79 au contraire, trois examens répétés à quelques jours d'intervalle n'ont jamais réussi à la mettre en évidence. En tout cas, la recherche de l'indican est de celles qu'il est nécessaire de renouveler.

Nous avons rencontré ce corps, comme cela est classique, au cours de la fièvre typhoïde (obs. 88, 89, 90). Deux fois il n'existait qu'en faible quantité (obs. 89 et 90), et la malade de l'observation 89 n'en avait pas avant sa dothiéntérie. Dans l'observation 88, l'indicanurie s'est maintenue après la guérison, comme l'urobilinurie, et l'enfant présentait à ce moment des signes d'hépatite spécifique. Cependant chez deux hépatiques avérés (obs. 95 et 96), nous n'avons pas vu d'indicanurie.

La réaction a encore été positive au cours d'une néphrite aiguë (obs. 91) qui avait de l'urobilinurie et où le bleu avait été intermittent, chez une petite malade atteinte de sténose du pylore sans signes d'insuffisance hépatique (obs. 99), chez un garçon de 12 ans frappé de paralysie diphthérique (obs. 100), chez un enfant mal nourri avec distension stomacale et atonie intestinale (obs. 108), chez un autre qui a succombé à un érythème infectieux (obs. 87), enfin chez un rachitique (obs. 106) et au cours d'une rougeole compliquée d'une légère adénite du cou non suppurée (obs. 71). La réaction fut au contraire négative chez un autre rachitique (obs. 105) et au cours d'une rougeole dont le foie était cependant insuffisant (obs. 85) ; il en fut de même chez un avorton

né avant terme et âgé de 3 mois (obs. 98), et chez une jeune fille frappée de rhumatisme chronique des pieds et des mains (obs. 110).

Concluons-nous que dans les maladies avec indicanurie le foie soit plus frappé que dans les autres ? Le concluons-nous surtout dans les gastro-entérites, qui nous intéressent spécialement dans ce travail ? Certainement non. Il ne faut pas oublier que deux facteurs doivent entrer en ligne de compte : tout d'abord la surproduction d'indol dans l'intestin, puis le pouvoir d'arrêt de la cellule hépatique. Etablir la part de ce qui revient à chacun d'entre eux, tel sera le seul moyen de savoir si l'indicanurie traduit l'abaissement de la fonction de la glande hépatique, ou au contraire un excès de travail imposé au foie par l'intestin et dépassant la limite de sa puissance antitoxique.

Si nous relevons la statistique des cas d'indicanurie publiée plus haut, nous trouvons en résumé 44 résultats positifs pour 60 malades, soit une moyenne de 73 0/0. Il serait imprudent d'affirmer que les 16 autres enfants n'eurent jamais d'indican ; Steffen ¹ notamment a insisté sur les variations quotidiennes possibles de l'indicanurie. Néanmoins, le taux de 73 0/0 nous paraît faible, d'autant que pour bien des auteurs l'indicanurie fait presque partie intégrante du cortège de l'infection intestinale. Et nous avouons avoir été surpris de ne pas déceler d'indican dans des cas absolument typiques, bien que les urines aient été examinées à plusieurs reprises.

Les travaux parus il y a quelques années, lorsqu'on s'efforçait de trouver dans l'indicanurie un symptôme révélateur de tuberculose, ne nous laissaient pas prévoir que la recherche de l'indican dût rester aussi souvent négative. Hochsinger ², Kahane ³ considé-

1. STEFFEN, Beitrage zur Indicanausscheidung bei Kindern, aus den Kinderhospital zu Stettin. *Jahrb. für Kinderheilk.*, 1892, XXXIV.

2. HOCHSINGER, Über Indicanurie im Säuglingsalter. *Verhandlungen der achten Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilk. in Bremen*, 1890.

3. KAHANE, Über das Verhalten des Indicans bei der Tuberculose des Kindesalters. *Beitrage für Kinderheilkunde, aus dem öffentlichen Kinderkranken institute in Wien*, herausgegeben von prof. Dr M. Kassowitz, Neue Folge, II, 1892.

raient l'indicanurie comme habituelle dans les infections intestinales, et la quantité d'indicanurie marchait en quelque sorte de pair avec l'intensité des troubles digestifs. Giarre ¹, Momidlowsky², Gehlig³ corroborent cette idée ; Zamfiresco ⁴ trouve l'indican 21 fois sur 23 gastro-entérites, soit dans 90,46 0/0 des cas. Pour Mlle Lioubitza Djouritch ⁵, il est vrai, l'indicanurie n'existe que d'une manière inconstante dans la dyspepsie gastro-intestinale chronique.

Ce que nous tenons à mettre en relief, c'est l'absence d'indicanurie dans un nombre assez important de gastro-entérites nettement caractérisées (obs. 13 par exemple), revêtant même l'aspect du choléra infantile le plus légitime comme dans l'observation 22. Cette absence n'avait rien de fortuit, puisque les urines de ces deux enfants furent revues à différents jours d'intervalle. Trois hypothèses sont appelées, croyons-nous, à en rendre compte : ou bien les reins frappés d'imperméabilité ne se laisseraient pas traverser par l'indican, jouant ainsi dans le processus morbide des gastro-entérites un rôle sur lequel nous aurons l'occasion de revenir plus loin ; ou bien certaines variétés de fermentations intestinales ne donneraient pas lieu à la formation de l'indol ; ou bien le foie, par une exagération de son pouvoir antitoxique, serait susceptible d'arrêter l'excès d'indol né dans l'intestin. Toute question d'imperméabilité rénale résolue, le problème se pose par suite comme dans les cas d'indicanurie, et revient à faire le départ entre le rôle de l'intestin et la fonction de la glande hépatique.

1. GIARRE, Sul valore semeiologico della indicanuria nella tubercolosi infantile. *Lo Sperimentale*, 1893, anno XLVII, fasc. I et II.

2. MOMIDLOWSKI, Indican bei Kindern. *Jahrb. für Kinderheilk.*, 1893, XXXVI.

3. GEHLIG, Beobachtungen über Indicanausscheidung bei Kindern, speciell bei der kindlichen Tuberculose. *Jahrb. für Kinderheilk.*, 1894, XXXVIII.

4. ZAMFIRESCO, *loc. cit.*

5. Mlle LIOUBITZA DJOURITCH, *Contribution à l'étude de l'indicanurie chez les enfants*: Thèse Paris, 1893, — *Revue mens. des maladies de l'enfance*, février 1894.

CHAPITRE II

Pigments biliaires.

Pigments biliaires normaux. — L'urine des enfants souffrant de gastro-entérite renferme exceptionnellement des pigments biliaires normaux. Nous les avons recherchés chez tous les enfants dont nous examinions simultanément l'urobiline, et nos investigations ont ainsi porté sur 53 enfants, nourrissons et sevrés, dont le plus âgé avait 33 mois, et dont l'infection intestinale était aiguë, subaiguë ou chronique. A cet effet nous nous sommes servi de la réaction de Gmelin : elle ne nous a fourni que deux résultats positifs. Dans le premier cas (obs. 45) il s'agissait d'une gastro-entérite aiguë, dans le second cas (obs. 48) d'une gastro-entérite prolongée. Le premier de ces petits malades avait 1 mois 1/2, le second 2 mois ; tous deux sont morts, et ni l'un ni l'autre ne présentaient d'ictère de la peau ou des muqueuses. La proportion augmenterait peut-être avec une technique plus sensible.

Le complément naturel de cette étude serait d'examiner systématiquement le sérum des enfants atteints de gastro-entérite. Sans parler de ceux dont l'urine contient des pigments biliaires, et chez qui il y aurait intérêt à les déceler également dans le sérum, il serait surtout important de connaître l'état du sang des autres petits malades. De l'absence des pigments biliaires dans l'urine, tout au moins par la réaction de Gmelin, on n'est pas en droit de conclure à leur absence dans le sérum, et l'observation seule permettra de dire s'il existe chez eux un syndrome analogue à celui de l'ictère acholurique.

Faisons remarquer aussi que l'enfant de l'observation 3, âgé de 15 jours, avait un ictère très net, sans pigments biliaires dans l'urine : c'était là un cas d'ictère des nouveau-nés qui s'était prolongé assez longtemps et était en voie de disparition. Le résultat

négatif obtenu par la réaction de Gmelin ne saurait donc surprendre. D'ailleurs, quoique Cruse ait démontré que chez certains de ces enfants on pouvait déceler des pigments biliaires dans l'urine, il suffit d'un peu d'attention pour n'établir aucun lien entre cette variété d'ictère et l'infection gastro-intestinale actuelle que peut présenter un nourrisson.

Bien que fort rare, la présence de pigments biliaires dans l'urine au cours de la gastro-entérite mérite d'être mise en regard de la coloration foncée des selles que nous avons signalée au chapitre II. Ce sont là deux faits de même ordre, révélant l'hypersécrétion biliaire, probablement sous la dépendance d'une suractivité momentanée de la glande hépatique.

Urobiline. — Que l'urobiline soit le pigment du foie malade, qu'elle ait une origine hématique, ou représente un produit d'origine intestinale que le foie altéré ne peut plus arrêter au passage, l'existence de l'urobilinurie est couramment liée en clinique à une atteinte de la cellule hépatique.

La plupart des travaux concernant l'urobilinurie en pathologie infantile, en majorité parus en Italie, mentionnent à peine l'étude de ce symptôme dans les affections gastro-intestinales. Sa constatation aurait une portée d'autant plus considérable que Giarre ¹ a nettement établi l'absence d'urobiline chez le nourrisson en bonne santé. Chez le jeune enfant on n'en trouve en général pas davantage, ce qui est conforme aux constatations faites par Hayem ² et Tissier ³ chez l'adulte. Mais Sallet ⁴ a insisté sur le chromogène que renferme toujours l'urine normale et que la lumière solaire, suffit à transformer rapidement en urobiline. Pour Riva ⁵ ce chromogène s'y trouve même souvent en forte quantité. En tout cas, l'urobiline doit être étudiée sur des urines fraîches, si l'on ne veut

1. GIARRE, Urobilinurie dans les maladies infantiles. *Lo Sperimentale*, XLIX et L.

2. HAYEM, *Société médicale des hôpitaux*, 1887, 1889, 1890, 1891.

3. TISSIER, *Essai sur la pathogénie de la sécrétion biliaire*, Thèse Paris, 1889. De l'urobilinurie. *Revue générale, Gazette des hôpitaux*, 11 juillet 1891.

4. SAILLET, De l'urobiline dans les urines normales. *Revue de médecine, février* 1897.

5. RIVA, De l'urobilinurie. *Lo Sperimentale*, L.

pas s'en laisser imposer par les modifications du chromogène sous l'influence de l'air et de la lumière solaire dans des urines recueillies depuis quelque temps.

Dans nos recherches, nous avons eu recours non seulement au spectroscope, mais encore aux deux réactions de Grimbert. Dans la première, on porte à l'ébullition un mélange à parties égales d'urine et d'acide chlorhydrique, et après refroidissement au-dessous de 15°, on y ajoute une certaine quantité d'éther. On agite le tout ; l'éther qui surnage prend une teinte rouge fluorescente en cas d'urobilinurie. Il ne faut pas la confondre avec la coloration jaune que l'acide chlorhydrique communique parfois à l'éther ni avec la teinte violette que donneraient des urines iodées. La seconde réaction de Grimbert est plus sensible. Dans une éprouvette, on met parties égales d'urine et d'alcool amylique. On renverse ensuite lentement deux ou trois fois le tube sur lui-même pour mélanger les deux liquides. Par le repos ils se séparent de nouveau, et l'urine surnage. Il suffit alors de la décanter et de l'additionner d'une égale quantité d'alcool absolu. On agite, et on verse quelques gouttes de chlorure de zinc et d'ammoniaque qui mettent en évidence une teinte rosée avec fluorescence, caractéristique de l'urobiline.

Ces trois procédés d'investigation se corroborent l'un l'autre. Après les avoir employés successivement pour une même urine, nous avons été conduit à conclure à l'absence d'urobilinurie au cours des gastro-entérites non compliquées.

51 enfants de 13 jours à 33 mois ont été examinés. En voici le détail :

1. NOURRISSONS. — *Gastro-entérites aiguës* : 17 cas sans urobilinurie (obs. 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 ; 1 cas avec urobilinurie (obs. 11).

Gastro-entérites subaiguës : 12 cas sans urobilinurie (obs. 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 42, 43).

Gastro-entérites chroniques : 7 cas sans urobilinurie (obs. 46, 47, 50, 52, 53, 54, 55).

2. SEVRÉS. — *Gastro-entérites aiguës* : 6 cas sans urobilinurie (obs. 23, 24, 25, 26, 27, 28).

1 cas avec urobilinurie (obs. 29).

Gastro-entérites subaiguës : 2 cas sans urobilinurie (obs. 44, 45).

Gastro-entérites chroniques : 5^e cas sans urobilinurie (obs. 56, 57, 58, 59, 60).

Sur ces 51 enfants, 2 seulement ont eu de l'urobiline dans les urines ; mais chez le premier (obs. 44), l'infection intestinale s'est compliquée d'une double bronchopneumonie à laquelle il a succombé ; le second (obs. 29) était un tuberculeux avéré, chez qui les bacilles avaient été constatés dans les produits de lavage de l'estomac, et qui a eu une poussée d'infection intestinale aiguë. Le travail de Giarre nous apprend que l'urobiline se montre dans la tuberculose infantile et bien plus encore dans les infections à pneumocoques. Bien que nous ne sachions pas si la bronchopneumonie du petit malade de l'observation 44 était due au pneumocoque ou à un autre microorganisme, il est bien évident que l'urobilinurie nous apparaît chez lui, de même que chez celui de l'observation 29, comme indépendante de la gastro-entérite. Jamais dans les infections intestinales non compliquées nous n'avons décelé d'urobiline dans les urines, et des conditions surajoutées semblent nécessaires pour en motiver la présence.

Beaucoup d'autres affections peuvent en effet lui donner naissance. Nous avons déjà mentionné la bronchopneumonie, mais l'urobilinurie n'y est pas constante.

Si nous avons obtenu des examens positifs dans trois bronchopneumonies postrubéoliques (obs. 73, 79, 82) et dans une quatrième consécutive à la coqueluche (obs. 83), ces recherches sont restées négatives au cours de trois autres bronchopneumonies, l'une postrubéolique (obs. 81), les deux autres probablement primitives (obs. 86 et 104).

Giarre signale d'ailleurs une urobilinurie discrète dans la rougeole et la fièvre typhoïde : nous n'avons pas réussi à la mettre en évidence dans les rougeoles simples (obs. 67, 68, 69, 71, 72), et il nous a fallu, pour la rencontrer, nous adresser soit à un enfant atteint en outre d'une infiltration tuberculeuse des deux poumons (obs. 84), soit à un autre sans doute également bacillaire qui présentait de la glycosurie alimentaire et dont le taux de l'urée était abaissé (obs. 85). Dans deux cas de dothiéntérie, l'urobilinurie manquait (obs. 89 et 90), mais elle s'est montrée chez une typhique atteinte en outre d'hépatite spécifique (obs. 88).

Elle existait aussi chez un enfant frappé d'un érythème infectieux mortel (obs. 87), et chez une autre soignée pour néphrite aiguë qui

avait déjà eu de l'intermittence dans l'élimination du bleu (obs. 91). Bien entendu, il est à peine besoin d'insister sur sa présence au cours d'un ictère catarrhal (obs. 94), d'une lésion cardiaque avec foie volumineux (obs. 95) et d'une cirrhose avec symphyse du péricarde (obs. 96).

Enfin nous n'avons pas vu d'urobiline chez trois rachitiques (obs. 105, 106, 107), chez un enfant mal nourri avec atonie gastro-intestinale (obs. 108), chez un avorton né avant terme et qui ne parvint pas à pousser (obs. 98), au cours d'un rhumatisme chronique (obs. 110), d'une sténose du pylore (obs. 99) et d'une paralysie diphtérique (obs. 100).

En terminant ce chapitre, ajoutons que si, contrairement à certaines des affections précédentes, la toxi-infection gastro-intestinale ne provoque pas dans la cellule hépatique de réaction capable de produire de l'urobilinurie, la même constatation s'applique au pigment rouge brun que nous n'avons jamais pu mettre en évidence dans cette maladie à l'aide de l'acide nitrique nitreux.

CHAPITRE III

Glycosurie alimentaire.

Depuis le jour où Colrat imagina l'épreuve qui porte son nom, la glycosurie alimentaire a été l'objet de multiples controverses.

Chez l'enfant pouvait naguère se poser une question préjudicielle, lorsqu'à la suite de Pollak quelques auteurs ont accordé à la glycosurie des nourrissons la valeur d'un phénomène physiologique. Cette erreur d'interprétation reposait sur une erreur de technique ; depuis, plusieurs recherches, celles de Grosz¹ notamment, l'ont simplement démontré. Certaines substances de l'urine, telles que l'acide urique et la créatinine, réduisent en effet la liqueur de Fehling ; aussi l'emploi de ce réactif est-il tout à fait insuffisant à lui seul, et nous dirons plus loin comment on doit procéder aujourd'hui.

Pour que la glycosurie alimentaire fournisse des résultats probants, l'opérateur ne négligera pas de s'entourer de toutes les précautions indispensables.

1° Avant tout, lorsqu'on examine une série de malades, l'expérimentation demande à être pratiquée dans des conditions absolument identiques. C'est le seul moyen de recueillir des faits superposables, supportant la comparaison et autorisant la conclusion.

2° Le sucre sera administré à jeun, après l'examen des urines de la miction précédente. On s'abstiendra de nourrir le sujet pendant les deux ou trois premières heures qui suivent l'ingestion ; aussi sera-t-il préférable de lui faire prendre le sucre dès le réveil. Enfin, dans les gastro-entérites surtout, on surveillera le malade

1. Grosz, Beobachtungen über Glycosurie im Säuglingsalter, nebst Versuchen über alimentare Glycosurie. *Jahrbuch für Kinderheilk.*, XXXIV, 1892.

avec soin pour ne pas tenir compte des cas où des vomissements surviennent trop rapidement après l'ingestion, et où l'on est en droit de supposer que le sirop, n'ayant pas encore franchi le pylore, est partiellement rejeté dans ces vomissements.

3° L'emploi du glucose à l'exclusion des autres sucres semblait jusqu'à ces derniers temps ne plus prêter à discussion. Mais dans un article récent LÉPINE¹, s'appuyant sur les expériences de Minkowski, a montré que le foie est incapable de faire du glycogène avec le glucose après l'ablation du pancréas, mais peut encore en faire avec le lévulose. Il est nécessaire que le pancréas intervienne pour que le foie emmagasine le glucose à l'état de glycogène et l'empêche d'être lancé dans la circulation générale ; aussi est-il difficile de dire si une épreuve de glycosurie alimentaire positive tient à l'insuffisance du foie ou à celle du pancréas. Tout au contraire le foie retient et transforme le lévulose sans que l'action du pancréas entre en ligne de compte ; et comme l'intégrité de la glande hépatique est indispensable pour que ce sucre soit assimilé, LÉPINE en conclut qu'il faut employer le lévulose pour explorer les fonctions du foie. Il cite le cas d'une femme atteinte de cancer du foie avec oblitération du cholédoque, qui n'eut pas de glycosurie avec 150 grammes de glucose, mais eut de la lévulosurie avec 80 grammes de lévulose.

Le lactose et le saccharose d'autre part ne rendent aucun service. Le lactose, en effet, pour être assimilé, a besoin d'être interverti en glucose et galactose par la lactase que sécrète l'épithélium intestinal. Il est impossible d'affirmer jamais que cette transformation ait été complète, et à plus forte raison de connaître pour chaque sujet la dose exacte de glucose absorbé.

Dans la pratique courante, le sirop de sucre de Codex, c'est-à-dire le saccharose, servait il y a quelques années à l'étude de la glycosurie alimentaire. Achard et Weil² ont fait voir combien peu

1. LÉPINE, La lévulosurie alimentaire dans ses rapports avec les affections du foie. *Semaine médicale*, 3 avril 1901.

2. ACHARD et WEIL, La saccharosurie alimentaire. *Soc. méd. des hôpit.* 4 mars 1898.

cette méthode offrait de sécurité : pour que le saccharose soit utilisé, il doit être dédoublé en glucose et lévulose par la muqueuse intestinale, et de ce fait son usage se heurte à la même objection que celui du lactose. Aussi ne rappellerons-nous que pour mémoire qu'à six enfants normaux de moins de six mois nous avons fait absorber 13 grammes de saccharose sans glycosurie, et à deux autres enfants dans les mêmes conditions 26 grammes avec glycosurie. Au cours d'une gastro-entérite aiguë, 2 enfants de moins de 6 mois ont également pris 13 grammes de saccharose sans sucre dans l'urine ; sur 4 autres du même âge, atteints de forme prolongée, 2 par contre ont eu de la glycosurie avec la même dose. Si nous rapportons ces faits, c'est que, toute question d'interprétation mise à part, les résultats sont parallèles à ceux que nous avons obtenus avec le sirop de glucose. Nous nous garderions bien de rien en inférer au sujet de l'état de la glande hépatique ; bien plutôt serions-nous tenté d'incriminer la barrière épithéliale de l'intestin, mais à cet égard nous sommes devenu singulièrement circonspect depuis la lecture des observations de Nobécourt ¹, qui a démontré l'impossibilité de mesurer l'état fonctionnel de la muqueuse intestinale par l'absorption de saccharose.

Tandis que le lactose et le saccharose ne sont assimilés qu'après interversion par la muqueuse intestinale, le glucose par contre est directement assimilable. Kraus et Ludwig ² nous ont appris, il est vrai, que le glucose impur passe plus volontiers dans les urines, et le glucose pur est assez difficile à se procurer. Toutefois, si l'on a soin de se servir toujours du même échantillon, le glucose présentera à coup sûr beaucoup plus de garanties que les deux sucres précédents. Nos expériences ont été pratiquées avec un sirop contenant 32 grammes de glucose pour 100, et le glucose renfermait 93 gr. 46 pour 100 de glucose chimiquement pur.

1. NOBÉCOURT, De l'élimination par les urines de quelques sucres introduits par la voie digestive ou la voie sous-cutanée chez les enfants. *Rev. mens. des maladies de l'enfance*, avril 1900.

2. KRAUS et LUDWIG, Klinische Beiträge zur alimentären Glycosurie. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1891.

4° L'examen des urines ne saurait se juger par la seule réaction classique de l'oxydule de cuivre ; la liqueur de Fehling, nous l'avons dit, est trop facilement réduite par d'autres corps en dissolution dans l'urine. Le réactif de Nylander lui-même doit le céder à la fermentation du glucose par le colibacille en présence de carbonate de chaux. Sur le conseil de notre ami Nobécourt, — que nous tenons à remercier des judicieux avis qu'il nous a fournis en toute occasion, — lorsque la réaction de l'oxydule de cuivre était positive, nous portions à l'autoclave l'urine additionnée d'un peu de carbonate de chaux, et nous l'ensemencions avec du colibacille. Ce microbe, en cultivant dans ce milieu, dégage de petites bulles de fermentation, dont la constatation permet d'affirmer l'existence du sucre ; viennent-elles à manquer, on peut être assuré que la réaction positive par la liqueur de Fehling était due à des substances réductrices.

5° Depuis qu'on a mieux pénétré l'étude de la glycosurie alimentaire, on a reconnu la complexité des facteurs qui interviennent dans cette épreuve.

Le fond même de l'expérience a été attaqué, et on a voulu attribuer le passage du sucre dans l'urine à une insuffisance du pouvoir glycolytique du sang et des tissus. Cette objection a été nettement formulée par Linossier, qui voit dans la glycosurie alimentaire « le symptôme d'une myopragie de la fonction d'assimilation du sucre, qui semble moins l'indice d'une vulnérabilité spéciale du foie que la manifestation d'un état de nutrition générale comparable à celui des diabétiques ¹ », et « ne la considère que comme un procédé d'investigation grossier ² ». Déjà cependant Achard et Castaigne ³ avaient démontré que les variations pathologiques de la glycolyse sanguine ne paraissent pas entraver sérieusement la

1. Rapport sur la candidature de M. LINOSSIER, présenté par M. DEBOVE. *Soc. méd. des hôpitaux*, 22 avril 1898.

2. LINOSSIER, Valeur clinique de l'épreuve de la glycosurie alimentaire. *Arch. gén. de méd.*, avril 1899.

3. ACHARD et CASTAIGNE, Quelques causes d'erreur dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire. *Soc. méd. des hôp.*, 19 novembre 1897.

glycosurie alimentaire. Déjà Achard et Weil ¹, fixant le taux du pouvoir glycolytique au moyen d'injections sous-cutanées de glycose, avaient vu ces dernières ne pas donner lieu à l'élimination du sucre qu'ils obtenaient par l'ingestion ; l'insuffisance glycolytique des tissus ne correspondait pas à la glycosurie alimentaire, et le pouvoir glycolytique du sang n'était pas davantage diminué. Castaigne ² devait ultérieurement corroborer ces faits sur un certain nombre de malades, et il est pleinement légitime de conclure avec lui que « l'épreuve du sucre n'est pas facteur d'une insuffisance glycolytique générale, mais de la seule insuffisance hépatique ». De plus, chez les nourrissons qui nous intéressent spécialement dans ce travail, le pouvoir glycolytique des tissus, d'après Terrien ³, reste à peu près le même à l'état normal et en cas de gastro-entérite, ne constituant pas une cause d'erreur dans la recherche de la glycosurie alimentaire à cet âge.

L'état de l'intestin et du rein est au contraire susceptible de fausser les résultats acquis par l'ingestion de glucose. Depuis longtemps, on avait remarqué que les troubles digestifs n'étaient pas sans rapport avec la glycosurie alimentaire ; le professeur Bouchard ⁴ les classait au nombre des causes capables de l'augmenter ; Dérignac ⁵ rencontrait celle-ci au cours de l'auto-intoxication d'origine intestinale. Dans d'autres faits, le foie était manifestement touché, tels ceux de Brunelle ⁶, qui pendant la crise de colique saturnine constata de la glycosurie alimentaire avec urobilinurie et diminu-

1. ACHARD et WEIL, L'insuffisance glycolytique. *Soc. de biol.*, 29 janvier 1898.

2. CASTAIGNE, L'épreuve de la glycosurie alimentaire. *Revue générale, Gazette des hôpitaux*, 4 mars 1899.

3. TERRIEN, Note sur le pouvoir glycolytique des tissus du nourrisson à l'état physiologique et dans la gastro-entérite. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, janvier 1901.

4. BOUCHARD, *Les maladies par ralentissement de la nutrition*, Paris, 1885.

5. DÉRIGNAC, Dilatation de l'estomac ; glycosurie. *Association française pour l'avancement des sciences, Congrès de Limoges*, 1890.

6. BRUNELLE, De la glycosurie alimentaire dans la colique saturnine. *Arch. gén. de méd.*, décembre 1894.

tion de l'urée, de Cassaët ¹, qui dans une infection intestinale grave avec subictère des conjonctives, foie gros et douloureux, trouva de la glycosurie alimentaire et des sels biliaires en abondance dans l'urine.

Les expériences plus récentes d'Achard et de Castaigne ² ont mis en relief avec toute la clarté possible la part qui revient à l'absorption intestinale, et ces auteurs ont fort bien déterminé le rôle joué par cet élément qui représente en réalité la première étape de l'épreuve. L'absorption est-elle défectueuse, le sucre s'altère et se transforme sous l'influence des microbes et des fermentations de l'intestin. Si le foie est intact, le résultat négatif obtenu par l'ingestion d'une dose normale de glycose n'aura aucune valeur ; si le foie est malade, ce résultat négatif induira en erreur ; dans le premier cas, les troubles de l'absorption intestinale élèvent le minimum d'ingestion, dans le second cas, ils l'empêchent de s'abaisser. Ces faits, qui s'imposent avec l'autorité de l'évidence, ont été peu après confirmés par Baylac ³, et n'en pas tenir compte, c'est s'exposer à n'envisager qu'une partie du problème dont la glycosurie alimentaire est appelée à donner la solution.

Pareilles considérations gardent toute leur importance en ce qui concerne l'état du rein, dernière étape de l'épreuve. Lépine ⁴, constatant une hyperglycémie anormale chez une diabétique, dont le sang contenait la proportion énorme de 10 gr. 6 de sucre pour 1000, incrimine aussitôt les glandes rénales, que bientôt l'autopsie lui montre volumineuses, pâles, frappées de néphrite interstitielle. A ce propos, il cite une observation analogue de Born (*Correspondenzblatt für schw. Aertze*, 1^{re} juin 1892), qui a trait à une femme enceinte, albuminurique, dans le sang de laquelle on dosa 8 gr. 5

1. CASSAËT, Du fonctionnement de la cellule hépatique dans certaines infections du tube digestif. *Soc. de biol.*, 1893.

2. ACHARD et CASTAIGNE, *loc. cit.* — L'épreuve de la glycosurie alimentaire et ses causes d'erreur. *Arch. gén. de méd.*, janvier 1898.

3. BAYLAC, De la valeur de la glycosurie alimentaire dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique. *Soc. de biol.*, 11 décembre 1897.

4. LÉPINE, Hyperglycémie extraordinaire chez une femme diabétique avec lésion rénale. *Revue de médecine*, 1897.

de sucre pour 1000 ; à l'autopsie les reins étaient atteints de dégénérescence graisseuse. Dans la glycosurie expérimentale, la perméabilité rénale tient une place aussi grande que ces deux diabétiques ; le sucre qui s'élimine tardivement et en moindre proportion dans un* temps donné est détruit par les tissus : ce sont encore Achard et Castaigne¹ qui ont mis cette notion en valeur. A juste titre, ils peuvent répéter pour le rein ce qu'ils avaient dit pour l'intestin : en cas d'altérations rénales, si le foie est intact, l'absence du sucre dans l'urine après ingestion de la dose normale de glucose n'aura aucune signification, et si le foie est malade, l'absence de sucre exposera à une fausse interprétation. L'imperméabilité rénale dans la première hypothèse élève le minimum d'ingestion, dans la seconde, elle l'empêche de s'abaisser. Qu'à cette imperméabilité s'ajoutent des troubles d'absorption digestive, les résultats de la glycosurie auront chance d'être doublement viciés.

Reste la deuxième étape, c'est-à-dire le foie, la seule à laquelle pendant longtemps on a prêté attention. Elle ne peut cependant pas se dissocier des deux autres, et les données de la question ne sauraient être mieux résumées que dans les termes mêmes employés par Achard et Castaigne : « Tandis qu'il faudrait connaître le sucre réellement absorbé au niveau des origines gastro-intestinales de la veine porte, on se contente de mesurer le sucre introduit dans l'estomac. Tandis qu'il faudrait ensuite évaluer le sucre sorti du foie, on recherche seulement le sucre sorti du rein, après avoir traversé, outre le foie, une partie plus ou moins étendue de l'appareil circulatoire et le filtre rénal. » On voit, par suite, avec quelle prudence devront être conduites toutes les épreuves de glycosurie alimentaire.

Peut-on corriger les causes d'erreur auxquelles on est exposé, ou tout au moins les déceler assez efficacement pour ne pas les méconnaître ?

S'il est délicat de mesurer le pouvoir glycolitique du sang, s'il

1. ACHARD et CASTAIGNE, *Ibidem*.

n'existe pas de moyen pratique d'apprécier l'augmentation de glycolyse des tissus, l'insuffisance glycolitique de ces derniers est au contraire diagnostiquée par l'injection sous-cutanée de glycose qu'Achard et Weil ont préconisée. Pour la détermination des fonctions intestinales et rénales, Achard et Castaigne ont recours à leur procédé du bleu de méthylène : l'ingestion du bleu permet de connaître les conditions de l'absorption gastro-intestinale par le moment d'émission de la première urine teintée, et l'injection sous-cutanée renseigne sur la perméabilité du rein. Il est préférable, disent ces auteurs ¹, de commencer par l'ingestion ; si l'élimination se fait dans les délais normaux, on peut en conclure simultanément à l'intégrité de l'intestin et à celle du rein. Ajoutons que l'emploi du salicylate de soude, de l'iodure de potassium, l'examen cryoscopique, le dosage des chlorures achèveront à l'occasion de fixer l'état de la glande rénale.

6° Il nous reste à envisager un dernier point, dont l'importance est capitale. Quelle dose de glucose est-il nécessaire de faire ingérer ? Hofmeister ² a le premier attiré l'attention sur ce qu'il appelait la limite d'assimilation ; mais il s'agit là bien plutôt d'un coefficient d'utilisation d'après Linossier et Roque ³, d'un rapport d'utilisation d'après Gilbert et Carnot ⁴. En tout cas, un foie même insuffisant arrête une trop petite quantité de sucre, un foie en parfait état est débordé par une dose trop élevée. Bien que le taux soit variable d'un sujet à l'autre, l'expérience a montré que chez l'adulte 150 grammes de glucose représentaient la dose convenable.

L'enfant garde proportionnellement de plus grandes quantités de sucre. Tandis que pour l'adulte, d'après Evoli ⁵, la limite serait de 3 gr. 50 à 4 grammes par kilogramme, chez l'enfant de 4 à

1. ACHARD et CASTAIGNE, *Arch. gén. de méd. loc. cit.*

2. HOFMEISTER, *Arch. für experim. pathol. und. pharm.*, 1889.

3. LINOSSIER et ROQUE, Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire. (Glycosurie alimentaire chez l'homme bienportant). *Arch. de méd. experim.*, 1895.

4. GILBERT et CARNOT, Sur les rapports qui existent entre les quantités de glucose absorbées et éliminées. *Soc. de biol.*, 19 mars 1898.

5. Cité par FINIZIO et NOBÉCOURT, Ricerche cliniche e sperimentali sulla glucosuria alimentare. *La Nuova Riv. Clinico-terapeutica*, 1898, n° 4.

6 ans, elle atteindrait, d'après Finizio ¹ jusqu'à 6 gr. 50 et 7 grammes par kilogramme. Nobécourt ², en la recherchant chez des sujets plus jeunes, a pu faire ingérer à des enfants normaux de 3, 7, 8, 21 et 30 mois 32 grammes de sirop de glucose sans provoquer de glycosurie, soit respectivement par kilogramme de poids de corps 5 gr. 9, 4 gr. 31, 3 gr. 80, 3 gr. 26, 3 gr. 13. Un autre enfant de 4 mois, également normal, a eu au contraire du sucre dans les urines avec 5 gr. 07 de glucose par kilogramme, alors qu'il n'en présentait pas avec 4 gr. 6 par kilogramme. Terrien ³ ensuite a constaté de même qu'il fallait dépasser 5 grammes par kilogramme pour obtenir la glycosurie, et parfois même donner 5 gr. 50, 6 gr., 7 gr. 50 de glucose par kilogramme.

Grâce aux doses élevées de glucose que retient l'organisme de l'enfant en bonne santé, l'épreuve de la glycosurie alimentaire acquiert une grande valeur à cette époque de la vie. Aussi Nobécourt et Terrien, après l'avoir étudiée chez l'enfant normal, ont-ils examiné les modifications que lui impriment les troubles digestifs. Nobécourt, dans une communication à la Société de biologie ⁴, dans un mémoire très complet consacré à la question des sucres chez l'enfant ⁵ et dans un article plus récent sur le même sujet ⁶, s'est adressé aux poussées d'infection gastro-intestinale subaiguë si fréquentes au début de l'évolution de rachitisme. Sur 12 rachitiques placés dans ces conditions, 7 laissaient passer le glucose dans l'urine après ingestion d'une dose qui ne donnait pas de glycosurie à un enfant normal, soit avec 3 gr. 55, 2 gr. 48,

1. FINIZIO, Ricerche sulla glucosuria alimentare nell'infanzia. *La Pediatria*, VII, janvier 1899.

2. NOBÉCOURT, *Loc. cit.*

3. TERRIEN, La glycosurie alimentaire dans la gastro-entérite des nourrissons. *XIII^e Congrès intern. méd.*, Paris, 1900, section de médecine de l'enfance, p. 245.— L'abaissement de la puissance fonctionnelle du foie dans la gastro-entérite des nourrissons. *Presse médicale*, 21 novembre 1900.

4. NOBÉCOURT, La glycosurie alimentaire chez les rachitiques. *Soc. de biol.*, 27 janvier 1900.

5. NOBÉCOURT, *Loc. cit.*

6. NOBÉCOURT, L'épreuve des sucres chez les enfants. *Presse médicale*, 12 janvier 1901.

4 gr. 51, 4 gr. 36, 5 gr. 2, 5 gr. 39, 6 gr. 59 de glucose par kilogramme pour des enfants de 18 mois, 18 mois, 14 mois, 26 mois, 12 mois, 23 mois, 18 mois.

Après les expériences de Nobécourt, Terrien¹ communiquait au Congrès de Paris ses recherches sur la glycosurie alimentaire au cours de la gastro-entérite des nourrissons, pour les reprendre dans un travail ultérieur où il envisageait l'état fonctionnel du foie au cours de cette affection. Il considère comme pathologique une glycosurie survenant avec des doses de glucose inférieures à 4 grammes, et il a retrouvé cette glycosurie dans près de la moitié des cas de gastro-entérite.

De notre côté, nous avons fait ingérer du glucose à des enfants, nourrissons et sevrés, présentant différentes variétés d'infection intestinale. Six d'entre eux avaient le tableau classique de la gastro-entérite aiguë : trois âgés de 10 mois (obs. 23), 10 mois (obs. 24), 15 mois (obs. 26) ont pu absorber des doses sensiblement égales à celle qu'assimile l'enfant normal, sans qu'on retrouvât de glucose dans les urines, soit respectivement 5 gr. 51, 4 gr. 63, 4 gr. 70 par kilogramme. Un quatrième, âgé de 5 mois (obs. 20), et au contraire de la glucosurie avec 5 gr. 81 de glucose par kilogramme ; cette observation est d'interprétation délicate : si Nobécourt a administré 5 gr. 9 par kilogramme à un enfant normal de 3 mois sans obtenir de glycosurie, si Terrien a dû parfois aller jusqu'à des chiffres plus élevés que le nôtre pour en déceler dans l'urine, nous ne sommes néanmoins pas en droit d'affirmer que la limite n'ait pas été dépassée et que le foie ait été insuffisant. Nobécourt n'a-t-il pas vu survenir la glycosurie à 4 mois avec 5 gr. 07 par kilogramme ? Peut-être encore faut-il mettre ce cas en regard des deux suivants sur lesquels nous reviendrons à la fin de ce chapitre. Nos deux derniers malades n'ont en effet pas eu de glycosurie avec des doses relativement considérables : l'un âgé de 6 mois a pris 8 gr. 20 de glucose par kilogramme (obs. 21), l'autre âgé de 8 mois en a pris 7 gr. 41 par kilogramme (obs. 22) sans que la liqueur de Fehling fut réduite.

Dans trois gastro-entérites subaiguës, nous ne notons pas de glycosurie avec 4 gr. 29 par kilogramme à 17 mois (obs. 45), avec 5 gr. 61 par kilogramme à 5 mois 1/2 (obs. 43). Ces deux cas n'offrent rien d'anormal, bien que le second enfant ait gardé une assez forte proportion de sucre. Enfin à un dernier petit malade de 39 jours, nous avons donné 8 gr. 88 par kilogramme sans glycosurie (obs. 36) : nous en reparlerons ultérieurement.

1. TERRIEN, *Loc. cit.* ●

Dans trois cas de gastro-entérites prolongées, nous ne constatons pas de glycosurie avec 4 gr. 07 par kilogramme (et non 4 gr. 7, comme il est dit par erreur dans le mémoire que nous avons publié avec Lesné), chez un enfant de 33 mois (obs. 60), et avec 5 gr. 42 par kilogramme chez un autre de 14 mois (obs. 56). Par contre un dernier de 9 mois a de la glycosurie avec 3 gr. 63 par kilogramme (obs. 55), ce qui est à coup sûr une dose inférieure à la normale.

Les faits de Nobécourt et ceux de Terrien nous ont déjà appris la réalité de la glycosurie alimentaire dans les troubles digestifs des jeunes enfants ; celle-ci ne fait plus de doute aujourd'hui, mais il nous manque la connaissance exacte des conditions qui président à son apparition. Toute toxi-infection gastro-intestinale ne retentit en effet pas également sur la cellule hépatique ; pour Nobécourt l'intensité de la diarrhée importe beaucoup moins que la longue durée et la répétition des troubles digestifs. Terrien assigne à la glycosurie alimentaire deux facteurs principaux : l'intensité de la diarrhée et l'amaigrissement. Ces conditions sont plutôt en rapport avec les gastro-entérites prolongées, mais dans certains cas une abondante diarrhée est une telle cause de déperdition qu'en quelques jours le poids de l'enfant baisse de plusieurs centaines de grammes.

Pour nous, il nous semble bien que la prolongation de la toxi-infection doive surtout être mise en cause, et nous pensons que la glycosurie alimentaire est plutôt l'apanage des formes traînantes. Jamais dans les cas aigus, nous n'avons vu la glycosurie survenir après l'ingestion de 3 gr. 63 de glucose, comme dans une variété de gastro-entérite prolongée. Remarquons d'ailleurs que cette dernière forme d'infection intestinale n'est pas sans analogie avec la toxi-infection subcontinue qui, dans l'évolution du rachitisme, précède la période des déformations, et au cours de laquelle, comme l'a montré Nobécourt, la cellule hépatique altérée par les poisons d'origine digestive retient moins bien le glucose qu'à l'état normal ; peut-être même l'altération du foie, ajoute cet auteur, interviendra-t-elle dans la pathogénie des troubles morbides qui constituent le rachitisme. Du reste au moment où les déformations osseuses témoignent

que la maladie est définitivement établie, la glycosurie alimentaire manque plutôt, parce que l'intestin n'est plus guère touché et n'exerce plus de retentissement morbide sur le foie. Nobécourt cependant l'a parfois encore rencontrée dans ces conditions.

Nous l'avons cherchée en vain chez des rachitiques de 15, 18 et 20 mois qui ont absorbé 4 gr. 92 (obs. 105), 4 gr. 70 (obs. 106), 4 gr. 10 (obs. 107) par kilogramme. Elle faisait aussi défaut chez un enfant de 22 mois, atteint d'atonie gastro-intestinale sans rachitisme, et qui a ingéré 5 gr. 33 de glucose par kilogramme (obs. 108).

Au cours des infections aiguës, la glycosurie présente un intérêt de même ordre que dans les gastro-entérites.

Nous ne signalerons les rougeoles que pour mentionner l'observation 85, concernant un enfant de 7 ans qui par absorption de 3 gr. 84 de glucose par kilogramme eut de la glucosurie, contemporaine d'autres signes d'insuffisance hépatique, mais sans symptôme clinique révélateur d'une lésion déterminée.

Quatre enfants atteints de broncho-pneumonie ont pris du sirop de glucose. Trois fois la broncho-pneumonie succédait à une rougeole, et deux de ces enfants, de 16 mois et 3 ans et demi, n'eurent pas de sucre dans l'urine avec 3 gr. 44 et 4 gr. 08 par kilogramme (obs. 73 et 81) ; mais le troisième, âgé de 4 ans, chez qui l'élimination du bleu fut intermittente deux fois sur trois examens, ne retint pas la dose de 3 gr. 82 de glucose par kilogramme (obs. 79). Notre dernière broncho-pneumonie n'apparut pas à la suite d'une maladie générale, mais se montra chez un petit malade de 15 mois qui présentait une abondante diarrhée jaune (obs. 86) : la glycosurie fit défaut malgré l'ingestion de 8 gr. 42 de glucose par kilogramme.

Ce dernier cas se rapproche des observations 21, 22, 36, citées quelques lignes plus haut, et nous voyons ainsi l'absorption de 8 gr. 20, 7 gr. 11, 8 gr. 88 et 8 gr. 42 de glucose par kilogramme ne pas provoquer de glycosurie. Ce sont des chiffres fort élevés, dépassant sensiblement ceux qui représentent la dose capable de produire la glycosurie chez l'enfant normal ; Terrien, il est vrai, a vu cette dose atteindre 7 gr. 50 par kilogramme, mais c'est évidemment là l'exception.

Si chez ces quatre malades trois fois il s'agissait de gastro-entérite, chez le dernier la bronchopneumonie accompagnait une diarrhée très intense, et l'enfant était en réalité porteur de deux foyers d'infection, l'un pulmonaire, l'autre intestinal. Cette absence

de glycosurie liée à l'ingestion de fortes quantités de glucose est-elle donc en rapport avec certains troubles digestifs ? Nous nous sommes assuré, il est à peine besoin de le dire, que le sucre n'a pas été rejeté par vomissements ; mais on peut supposer qu'arrivé dans l'intestin, il ait été entraîné par le flux diarrhéique avant d'avoir eu le temps d'être complètement absorbé au niveau des racines de la veine porte, ou que par suite du retard d'absorption des parois intestinales malades il se soit transformé dans le milieu fécal.

Nous nous trouvons ainsi en face d'une des applications pratiques des règles formulées par Achard et Castaigne, et la nécessité de faire intervenir l'état de l'intestin ne saurait s'imposer davantage que dans l'étude des gastro-entérites. L'imperméabilité rénale ne perd cependant pas tous ses droits ; les néphrites des infections intestinales sont actuellement chose bien connue, et si le sucre ne passe pas dans l'urine, l'absorption digestive peut être incriminée de pair avec la glande rénale qui, par ses altérations, n'est plus pour le glucose un filtre, mais bien une barrière derrière laquelle il ne tardera pas à être détruit.

Quel était donc l'état du rein dans ces quatre observations ? Nous nous refusons naturellement à tirer aucune indication de l'ingestion du bleu de méthylène ; mais nous adressant aux examens cryoscopiques, nous constatons que les enfants des observations 22 et 36 ont eu de l'imperméabilité rénale. Sans nous arrêter au degré et à la nature de cette dernière, il nous paraît suffisant d'avoir contrôlé son existence pour comprendre comment le glucose ne s'est pas retrouvé dans l'urine, malgré les fortes doses ingérées. Le rôle de l'intestin est d'ailleurs tout aussi important à notre sens, et c'est ici que l'ingestion du bleu pourrait efficacement intervenir. Or dans l'observation 24 le bleu n'avait pas passé dans l'urine une heure après l'ingestion ; dans l'observation 36 la première urine teintée n'apparut qu'au bout de 2 heures, et trois quarts d'heure après l'ingestion l'urine émise ne renfermait ni bleu ni chromogène.

Ce sont là les seuls faits de quelque valeur que nous ayons pu réunir sur l'état du rein et de l'intestin dans ces quatre observa-

tions. Ils suffisent à nous montrer de quelles précautions il faut s'entourer avant de considérer comme liée à une suractivité de la glande hépatique les résultats fournis par la glycosurie alimentaire.

Nous croyons, il est vrai, que cette exaltation momentanée du pouvoir fonctionnel du foie se rencontre au début de certaines formes de gastro-entérite, surtout des formes aiguës ; mais pour l'affirmer par la glycosurie alimentaire, il est indispensable d'interroger auparavant l'intestin et le rein.

Bien entendu, il ne faut pas pousser les doses à l'extrême, et révoquer en doute tous les cas positifs de glycosurie alimentaire. Que celle-ci se montre au cours des gastro-entérites, le fait est indéniable : mais il nous semble que, pour la trouver, c'est surtout aux formes prolongées qu'il faut s'adresser, ou tout au moins aux formes déjà depuis quelques jours en évolution. Non seulement le foie n'est plus alors sous l'influence irritative de la toxi-infection à son début, mais sa puissance fonctionnelle a été affaiblie par la durée du processus morbide.

CHAPITRE IV

Intermittence dans l'élimination du bleu de méthylène.

Dans son article sur la séméiologie du foie ¹, Chauffard considère l'intermittence dans l'élimination du bleu comme l'un des meilleurs signes de l'insuffisance hépatique. C'est cet auteur du reste qui le premier en a indiqué toute la valeur ², et si elle a été incidemment signalée par Bourg ³ et par Bard et Bonnet ⁴, c'est lui qui l'a rattachée à un trouble dans la fonction du foie et l'a ensuite étudiée dans tous ses détails avec Cavasse ⁵ et avec Castaigne ⁶.

Au lieu de représenter une courbe continue, régulièrement croissante et décroissante, le bleu chez les hépatiques s'élimine en plusieurs temps, et des mictions sans bleu ni chromogène s'interposent entre les urines teintées : au type continu cyclique s'oppose le type intermittent. Le nombre et la précocité des intermittences sont en rapport avec le degré d'altération du foie. Entre ces deux extrêmes se place le type continu polycyclique, où tour à tour la coloration augmente et diminue, oscillant entre des maxima et des minima, par petites courbes successives, sans que jamais toutefois

1. CHAUFFARD, *Traité de pathologie générale* de BOUCHARD, Séméiologie du foie, t. V.

2. CHAUFFARD, La perméabilité rénale au cours des ictères infectieux. *Presse médicale*, 8 janvier 1898.

3. BOURG, *Essai sur le diagnostic de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène*, Thèse Paris, 1897.

4. BARD et BONNET, Recherches et considérations cliniques sur les différences de perméabilité rénale dans les différentes espèces de néphrites. *Arch. gén. de méd.*, février, mars, avril 1898.

5. CHAUFFARD et CAVASSE, Contribution à l'étude de la perméabilité rénale chez les hépatiques. *Presse médicale*, 12 mars 1898.

6. CHAUFFARD et CASTAIGNE, Valeur séméiologique de l'épreuve du bleu de méthylène chez les hépatiques. *Soc. méd. des hôp.*, 22 avril 1898. — L'épreuve du bleu et les éliminations urinaires chez les hépatiques. *Journal de phys. et path. générale*, 15 mai 1899.

le bleu ou le chromogène fassent défaut dans l'urine. Cette dernière élimination répond à une atteinte hépatique plus légère que le type intermittent ; il nous est d'ailleurs arrivé de voir dans une même expérience le polycyclisme coexister avec l'intermittence.

Quelle signification convient-il d'attribuer à ces variétés d'élimination ? Pour Chauffard ¹, le foie aurait pour mission d'assurer la continuité de la sécrétion du rein. Qu'il vienne à faiblir, il n'est plus à même d'exercer cette action régulatrice sur l'élimination rénale, phénomène qui se traduit en clinique par l'intermittence du bleu. Chauffard et Castaigne ² ont encore élargi la portée de la question : reprenant les idées de Lépine ³ et de Roger ⁴ sur l'élimination de l'urée et assimilant le bleu aux éléments de l'urine normale, ils ont rappelé que la sécrétion urinaire, pour être continue, n'en revêtait pas moins un caractère rémittent. Chez l'hépatique, par suite de la suppression de l'activité du foie, chargé du rôle de régulateur dans la rythme des sécrétions, la rémittence s'atténue et s'efface, l'élimination tend au type intermittent ; l'intégrité fonctionnelle du rein est entrecoupée par une série d'inhibitions partielles. L'intermittence du bleu dans les affections hépatiques nous apparaît ainsi comme un cas particulier d'une loi plus générale, et l'avantage de son emploi tient à une pratique relativement aisée, si malade et médecin y mettent toute la bonne volonté désirable.

La recherche de l'élimination du bleu s'impose aujourd'hui à quiconque étudie le fonctionnement du foie. On pourrait lui objecter, il est vrai, de ne pas constituer une méthode d'une valeur absolue ; mais il n'y a pas en clinique de procédé d'investigation dont le rendement ne s'accompagne d'aucune perte, parce que la variabilité des cas individuels est pour ainsi dire infinie. Sans

1. CHAUFFARD, *Presse médicale*, 8 janvier 1898, *loc. cit.*

2. CHAUFFARD et CASTAIGNE, *Journal de physiol. et path. générale*, *loc. cit.*

3. LÉPINE, Périodicité régulière des maxima et des minima de l'excrétion de l'urée. *Soc. de biol.*, 1882.

4. ROGER, Note sur les variations quotidiennes de l'urine et de l'urée. *Arch. de physiol. norm. et path.*, 1893.

doute, il est des cas où l'on n'est pas autorisé à conclure du type continu cyclique au parfait état du foie, et notre observation 96 en est un exemple. Chauffard et Castaigne relatent une observation analogue, où la glycosurie alimentaire s'accompagnait d'une élimination cyclique. Mais la question doit se poser, croyons-nous, dans les termes suivants : en présence d'intermittences ou de polycyclisme évidents, faut-il sans contestation accepter l'existence d'une altération anatomique, voire d'une adultération fonctionnelle de la cellule hépatique ?

Le problème est malaisé à résoudre. Si en effet le foie n'est le siège d'aucune lésion appréciable et ne présente pas d'autres signes d'insuffisance, il sera toujours possible d'invoquer un trouble dynamique que seule l'intermittence du bleu, — de tous ces signes le plus sensible, — aura été capable de mettre en lumière. Ce serait cependant, nous semble-t-il, aller un peu loin : nous préférons nous en tenir à l'avis autorisé de Chauffard et Cavaise ¹, qui ne prétendent pas que l'intermittence soit exclusivement le fait des hépatiques, estimant que d'autres conditions sont peut-être capables de réaliser ce que la participation hépatique a fait chez leurs malades.

Cette manière de voir trouve sa confirmation dans certaines observations : par exemple, le polycyclisme ou l'intermittence ont été trouvés par Bard et Bonnet ² au cours de néphrites interstitielles (obs. III, IV, V, IX), par Bazy ³ dans une pyonéphrose, par Dufour et Roques de Fursac ⁴ chez une malade en état de dépression mentale et chez un autre frappé d'infériorité intellectuelle, par Albarran et Léon Bernard ⁵ dans des reins en hypertrophie compensa-

1. CHAUFFARD et CAVASSE, *Presse médicale*, 12 mars 1898, *loc. cit.*

2. BARD et BONNET, *loc. cit.*

3. BAZY, Diagnostic des lésions dites chirurgicales du rein ; de l'emploi du bleu de méthylène. *Revue de gyn. et chir. abd.*, avril 1898.

4. DUFOUR et ROQUES DE FURSAC, D'un mode d'élimination du bleu de méthylène différent du mode d'élimination de la masse des produits solides de l'urine. *Soc. anatomique*, 6 mai 1898.

5. ALBARRAN et LÉON BERNARD, La perméabilité rénale étudiée par le procédé du bleu de méthylène dans les affections chirurgicales des reins. *Annales des mal. des org. génito-urinaires*, avril et mai 1899.

trice et dans un cas de polyurie réflexe, par Leredde¹ chez une malade soignée pour dermatose de Duhring. Enfin Léon Bernard² a relaté dans sa thèse plusieurs observations de lésions rénales diverses avec polycyclisme ou intermittence.

Ce sont ces faits qui ont déterminé ce dernier auteur à regarder l'intermittence comme l'expression d'un surcroît de travail imposé au rein ; que le foie ne soit plus à même de remplir sa fonction antitoxique, que la suppression d'un département rénal entraîne l'hypertrophie des autres, que la peau ait perdu son rôle d'émonctoires secondaire de l'économie, le rein aura de toutes manières un excès de poison à éliminer, et l'effort nécessaire se traduira par l'élimination du bleu en plusieurs temps.

Nous avons recherché le rythme d'élimination au cours d'un certain nombre d'affections infantiles, sans nous arrêter systématiquement à telle catégorie de malades. Il nous paraissait d'autant plus intéressant de voir quels rapports on pouvait établir à cet âge entre le polycyclisme ou l'intermittence et d'autres stigmates d'altération hépatique qu'à notre connaissance le sujet n'avait pas encore été systématiquement abordé, indépendamment des faits que nous avons publiés avec Lesné³ et que nous relatons plus bas. Malheureusement l'on n'est pas maître des mictions de l'enfant, impuissant à aider à l'expérimentation comme l'adulte. Bien qu'on puisse y suppléer en sondant le petit malade, s'il y a nécessité absolue, les urines sont parfois émises à des intervalles trop éloignés pour que l'observation entre en ligne de compte.

Sauf indication contraire, le bleu était administré par voie buccale, à la dose de 0,02 centigrammes dans les quatre premières années, de 0,04 centigrammes chez les enfants plus âgés. Il nous a semblé qu'amené directement au foie par la veine porte, il dût être plus sensible à son action.

1. LEREDDE, Dermatose de Duhring, *Annales de dermatol. et de syphilig.*, 13 juillet 1899.

2. LÉON BERNARD, *Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques*, Thèse Paris, 1900.

3. E. LESNÉ et PROSPER MERKLEN, *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, loc. cit. — L'épreuve du bleu de méthylène chez les nourrissons. *Soc. de pédiatrie de Paris*, 14 mai 1901.

1. — Cas où l'élimination a revêtu le type continu cyclique.

a) Quatre *scarlatines* normales, sans albuminurie, chez des malades de 10 à 14 ans (obs. 63, 64, 65, 66).

Une scarlatine avec albuminurie du début chez un enfant de 3 ans (obs. 62).

b) Deux *rougeoles* normales de 3 ans et demi et 4 ans (obs. 68 et 69). Trois rougeoles compliquées d'adénite non suppurée du cou, de conjonctivite purulente, d'infiltration tuberculeuse des deux poumons chez des enfants âgés respectivement de 9 ans (obs. 71), de 4 ans (obs. 72), de 3 ans (obs. 84). Ce dernier a été examiné à deux reprises; la première fois il a pris 0,02 centigrammes de bleu, la seconde fois 0,03 centigrammes.

L'élimination revêt aussi le type cyclique chez un petit malade de 7 ans, qui, après sa rougeole, eut des oscillations de température relevant sans doute d'une tuberculose consécutive, et qui eut de l'urobilinurie et de la glycosurie alimentaire (obs. 85).

Enfin citons le cas d'un enfant de 18 mois en incubation de rougeole, qui présenta une élimination cyclique tant par l'ingestion que par l'injection sous-cutanée de 0,02 centigrammes de bleu (obs. 75).

c) Quatre *bronchopneumonies* postrubéoliques de 16 mois à 5 ans (obs. 73, 77, 78, 80). Le troisième malade fut examiné deux fois, à neuf jours d'intervalle.

Une bronchopneumonie postrubéolique compliquée de scarlatine avec albuminurie de 3 ans et demi (obs. 81).

Une bronchopneumonie postrubéolique avec néphrite subaiguë de 1 an et demi (obs. 74), examinée deux fois, à sept jours d'intervalle.

Deux bronchopneumonies de 15 mois, dont l'une avec diarrhée abondante (obs. 86, 104).

d) Une *coqueluche* de 18 mois avec œdème et albuminurie, tant par ingestion que par injection, à trois examens différents pratiqués à divers moments de l'affection (obs. 82).

e) Une *fièvre typhoïde* de 13 ans avec hépatite d'origine spécifique, urobilinurie et indicanurie (obs. 88).

f) Une enfant de 14 ans atteinte de *syphilis acquise* (obs. 102), et un autre de 2 mois frappé de *syphilis héréditaire* avec foie silex à l'autopsie (obs. 97).

g) Une enfant de 15 ans avec *albuminurie intermittente* (obs. 103).

h) Trois *rachitiques* de 15, 18 et 20 mois (obs. 105, 106, 107), et une jeune fille de 20 ans avec *rhumatisme chronique* (obs. 110).

i) Une fillette de 10 ans atteinte de *cirrhose* avec *symphyse du péricarde*, subictère, foie augmenté de volume, urobilinurie et pigments biliaires (obs. 96). Trois fois, à de longs intervalles, l'élimination s'est faite suivant le mode continu cyclique après ingestion de 0,05 centigrammes de bleu.

II. — Cas où l'élimination a revêtu le type polycyclique.

a) Rougeole normale de 2 ans et demi (obs. 83).

Un mois et demi plus tard, au cours d'une *coqueluche* avec *broncho-pneumonie*, l'élimination est de nouveau polycyclique.

b) *Insuffisance nitrale* de 13 ans, avec dyspnée d'effort et congestion des bases lorsque l'enfant ne reste pas couchée (obs. 101).

c) *Paralysie diphtérique* de 12 ans (obs. 100).

d) *Rachitisme tardif* avec troubles dyspeptiques chez un enfant de 14 ans (obs. 109).

e) *Sténose du pylore* chez une enfant de 9 ans (obs. 99).

III. — Cas où l'élimination a revêtu le type intermittent.

a) Rougeole normale de 14 mois (obs. 67).

b) Rougeole de 34 mois avec *bronchopneumonie double* et *pleurésie purulente gauche* (obs. 76).

c) *Erysipèle* de 20 ans avec *néphrite aiguë* (obs. 93).

Plus intéressants encore sont les résultats auxquels on est conduit en donnant du bleu à différentes périodes d'une même maladie. Nous avons vu notre maître, M. Widal, user de ce moyen chez une cardio-brightique¹. Lorsque cette malade entra dans son service pour une attaque de dyspnée avec congestion des bases et œdème des membres inférieurs, M. Widal constata que la perméabilité au bleu était presque nulle ; sous l'influence du repos, de la théobromine, du régime lacté, la tension artérielle s'élevant, la perméabilité au bleu s'améliora au point que cette substance passait dès la première heure.

En envisageant non plus les variations de la perméabilité rénale, mais les types consécutifs du bleu chez le même sujet, on constate également des modifications évidentes.

IV. — Cas où l'élimination a revêtu des types différents.

a) Une rougeole de 4 ans avec *double bronchopneumonie* (obs. 79) a eu de la glycosurie alimentaire, avec urobilinurie et intermittence de bleu. Six jours plus tard, le bleu devenait cyclique ; trois jours plus tard encore, il était polycyclique. L'enfant mourut peu après.

1. WIDAL, Modifications de la perméabilité rénale chez un même sujet. *Soc. méd. des hôpitaux*, 30 mars 1900.

b) Une *néphrite pneumonique* avec *hématurie* de 12 ans (obs. 92), chez qui à l'état de santé le bleu avait été cyclique, eut de l'intermittence à trois reprises par injection et ingestion. Au cinquième examen, l'enfant étant en voie d'amélioration, l'élimination fut polycyclique pour redevenir cyclique au moment où l'enfant fut en état de quitter l'hôpital.

c) Une autre *néphrite aiguë* d'origine indéterminée, chez une enfant de 9 ans (obs. 94), eut aussi de l'intermittence. Douze jours plus tard, les symptômes s'atténuant, le bleu fut cyclique, et à ce moment on constata de l'urobilinurie et de l'indicanurie.

d) Une *insuffisance mitrale* avec *symphyse cardiaque* et *asystolie à prédominance hépatique* de 5 ans (obs. 95) avait de l'intermittence avec urobilinurie. Douze jours plus tard, le foie ayant repris son volume normal et l'enfant étant en meilleur état, l'intermittence fit place à l'élimination cyclique, mais l'urobilinurie persista.

e) Un enfant de 13 ans atteint d'*insuffisance mitrale bien compensée* (obs. 90) présenta une élimination cyclique après ingestion de 0 gr. 02 de bleu. Frappé de fièvre typhoïde, il eut de l'intermittence par ingestion de 0 gr. 04 sans urobilinurie.

f) Une *rougeole* aussi normale que possible de 9 ans 1/2 (obs. 70) eut de l'intermittence le second jour, une élimination cyclique le septième, et de nouveau une élimination intermittente trois semaines après l'éruption.

Si nous parcourons toute cette série de faits, nous y relevons quelques détails qui méritent d'attirer l'attention.

1^{er} groupe. — Chez l'enfant de l'observation 85, l'élimination du bleu est cyclique, bien qu'on trouve de la glycosurie alimentaire et de l'urobilinurie ; on peut voir également que le taux de l'urée est assez bas. Pareille élimination normale se note encore dans les observations 88 (dothiéntérie avec hépatite spécifique), 97 (foie silex) et 96 (cirrhose avec symphyse cardiaque) ; la première malade a présenté à deux reprises de l'urobilinurie avec indicanurie, la troisième avait du subictère, de l'urobilinurie et des pigments biliaires dans l'urine. Ces observations prouvent simplement que l'élimination cyclique du bleu ingéré n'est pas incompatible avec une altération hépatique.

2^e groupe. — Le polycyclisme est relaté dans cinq observations. Dans l'une (obs. 104), l'enfant était dans un état de subasystolie ; on peut donc admettre une atteinte hépatique. Dans une autre (obs. 83), nous relevons de l'urobilinurie et de l'indicanurie, et dans

une troisième (obs. 100) beaucoup d'indicanurie ; il s'agit bien vraisemblablement dans ces deux cas d'un foie infectieux par rougeole, coqueluche, broncho-pneumonie d'une part, par diphtérie d'autre part. Les deux dernières observations (99 et 109) sont plus difficiles à expliquer, et peut-être les troubles dyspeptiques suffisent-ils à justifier le polycyclisme ; dans l'observation 99 tout au moins, il n'y a pas d'autre signe d'insuffisance hépatique, réserve faite pour l'indicanurie cependant bien fréquente au cours des états gastro-intestinaux.

3^e groupe. — Nous avons trois cas d'intermittence. Si l'on veut rattacher les deux premiers à l'état du foie, il faut en appeler à la conception du foie infectieux, plus marqué dans la seconde observation (obs. 76) que dans la première (67). Le foie néanmoins est exposé à subir les contre-coups de la rougeole la plus normale en apparence, comme celle de toute autre infection. Le troisième fait se rapporte à une néphrite aiguë, et bien que le type cyclique se soit montré au cours de deux autres néphrites (obs. 74 et 82), l'intermittence ne nous a guère étonné dans l'observation 93, non plus que dans les observations 91 et 92 du 4^e groupe, parce que certains auteurs l'ont déjà signalée au cours de diverses variétés de néphrites (Bard et Bonnet, Léon Bernard, Castaigne), sans les rapporter aux modifications de la fonction hépatique.

4^e groupe. — Sur ce dernier point d'ailleurs, les observations 91 et 92 sont fort instructives ; l'élimination du bleu suit pour ainsi dire l'évolution de la néphrite : intermittente dans les périodes aiguës, elle devient polycyclique et cyclique au fur et à mesure que les symptômes s'amendent. Mais s'agit-il incontestablement d'une manifestation rénale ? On ne saurait l'affirmer, et on peut se demander si l'agent infectieux primitif qui a touché le rein (obs. 93, streptocoque ; — obs. 92, pneumocoque ; — obs. 91, agent inconnu) n'a pas aussi donné naissance à une détermination hépatique. Dans l'observation 91, l'existence d'urobilinurie et même d'indicanurie donne un réel poids à cette hypothèse.

L'observation 79 nous fait assister à un cas d'insuffisance hépatique complet, mais la présence d'une élimination normale entre

deux éliminations pathologiques ne s'explique qu'avec peine. Dans l'observation 70 l'interprétation est tout aussi malaisée. Bien au contraire dans l'observation 95, les données de la clinique s'accordent avec celles que fournit l'exploration par le bleu ; l'urobilinurie toutefois a persisté après les troubles de l'élimination. Ceux-ci sont les derniers à disparaître, d'après le schéma de Chauffard, dans les maladies du foie qui évoluent vers la guérison ; l'anomalie s'explique sans doute par la chronicité de l'affection dans notre cas. — Quant à l'observation 90, elle nous conduit à supposer que la dothiéntérie avait touché le foie. L'enfant, il est vrai, n'a pas pris la même dose dans les deux expériences ; et lorsque le foie est capable d'assurer la continuité de l'élimination pour une certaine quantité de bleu, il est possible qu'en élevant cette dernière, on dépasse les limites de l'activité fonctionnelle de la glande. Nous n'incriminons pas les différences de température, estimant avec Castaigne que la fièvre est sans influence sur l'élimination du bleu de méthylène.

En regard de ces faits prennent tout naturellement place les gastro-entérites.

1° Dans une première série, 22 enfants, nourrissons et sevrés, atteints d'infection intestinale aiguë, subaiguë et chronique, ont ingéré 0 gr. 02 de bleu.

Sur 8 gastro-entérites aiguës, nous avons 3 éliminations cycliques se rapportant à 1 nourrisson (obs. 21) et à 2 sevrés (obs. 23 et 26), et 5 éliminations polycycliques chez 2 nourrissons (obs. 3 et 20) et 3 sevrés (obs. 24, 25, 29).

Sur 6 gastro-entérites subaiguës, pas un cas de polycyclisme. Les 6 enfants, 5 nourrissons (obs. 30, 35, 36, 39, 43) et 1 sevré (obs. 45), ont eu une élimination franchement cyclique.

Sur 8 gastro-entérites chroniques, 7 ont revêtu le type cyclique : 5 nourrissons (obs. 49, 52, 53, 54, 55) et 2 sevrés (obs. 57 et 60). Un seul nourrisson a présenté du polycyclisme (obs. 50).

Le polycyclisme s'est par conséquent surtout rencontré dans les cas aigus, plus souvent même que le type cyclique. Il a fait défaut dans les formes subaiguës et ne s'est montré que dans un cas chronique. Quant aux intermittences, nous n'en relevons aucune.

2° Tout au contraire, les intermittences se manifestent dans notre

seconde série, dans laquelle 0 gr. 02 de bleu ont été injectés sous la peau de 13 nourrissons de moins de six mois.

5 fois l'élimination a été intermittente. Sur 2 gastro-entérites subaiguës, 1 a présenté ce mode d'élimination ; sur 11 gastro-entérites prolongées, nous l'avons noté 4 fois, et 2 fois l'intermittence a été tardive et ne s'est produite qu'à l'avant-dernière miction.

C'est donc aux injections sous-cutanées qu'il faut donner la préférence, si l'on veut réussir à déceler l'élimination intermittente. Elles offrent sur l'ingestion l'avantage de n'être pas soumises aux fluctuations qui relèvent de l'absorption gastro-intestinale. On a dit, il est vrai, du bleu introduit sous la peau, qu'on ignorait ce qu'il devenait au contact des tissus ; la découverte d'un chromogène par Voisin et Hauser¹ suffisait à montrer qu'il pouvait subir certaines modifications dans l'économie, et plus tard les travaux expérimentaux de Kowawsky, Ehrlich, Horsley, Albarran et Léon Bernard, Castaigne en ont en partie fixé le mécanisme. En tout cas les conditions restent à peu près identiques, tandis qu'elles varient dans le milieu gastro-intestinal. Pour la recherche des intermittences hépatiques, l'ingestion se justifie toutefois mieux que pour celle de la perméabilité rénale ; elle mène le bleu au foie par les voies les plus directes. Mais elle constitue surtout le seul moyen dont nous disposions pour reconnaître l'état de la muqueuse gastro-intestinale, à telle enseigne qu'Achard et Castaigne², nous l'avons dit dans le chapitre précédent, l'emploient dans l'étude de la glycosurie alimentaire pour l'exploration de l'intestin. Chez un de nos malades souffrant de gastro-entérite prolongée (obs. 54), le bleu n'est apparu dans l'urine qu'au bout de sept heures ; chez une autre, atteinte de sténose du pylore, au bout de neuf heures seulement (obs. 99). Bien entendu, ici comme pour la glycosurie, l'intestin n'est pas toujours seul en cause : la perméabilité rénale doit être explorée avant d'incriminer l'état du tube digestif.

En résumé, qu'on étudie les fonctions hépatiques à l'aide du

1. VOISIN et HAUSER. Remarques sur l'élimination rénale du bleu de méthylène, *Gazette hebdomadaire*, 27 mai 1897. — *Société médicale des hôpitaux*, 18 juin 1897.

2. ACHARD et CASTAIGNE, *loc. cit.*

glucose ou du bleu de méthylène, trois éléments sont à considérer : les tissus, l'intestin, les reins. En eux réside la cause de la plupart des contradictions ; plus on les connaîtra, plus on saura ce qui revient en propre à la glande hépatique.

L'intermittence du bleu acquiert ainsi peu à peu toute sa valeur. Il lui manque certes la rigueur qu'elle atteindra le jour où le dosage du bleu sera entré dans la pratique ; la physiologie ne nous a pas encore appris si elle est fonction de la seule glande hépatique, ou si, comme l'uréogénie, elle ne relève pas aussi d'autres tissus, en des proportions moindres susceptibles de s'exagérer le cas échéant ; toute affection du foie ne se traduit pas par l'élimination intermittente, et cette élimination n'est pas infailliblement sous la dépendance d'un trouble du foie.

Néanmoins nous croyons qu'en présence d'une élimination intermittente, le clinicien doit toujours explorer le foie, rechercher les autres manifestations de l'insuffisance hépatique et ne pas négliger les renseignements fournis par un symptôme révélateur de cette importance. Nous croyons aussi qu'en présence d'un malade atteint d'une lésion avérée du foie, il y aura tout intérêt à examiner à différentes reprises les fonctions cellulaires de cette glande à l'aide du bleu de méthylène, comme on le fait à l'aide des autres méthodes.

Les variations de rythme dans l'élimination du bleu nous intéressent surtout en ce qui concerne le foie infectieux : certaines de nos observations nous font présumer qu'elles sont appelées à rendre de précieux services dans une étude aussi délicate. Pour nous en tenir aux gastro-entérites, sur 35 enfants elles nous ont révélé 11 fois l'existence de troubles hépatiques, en admettant que tous nos cas de polycyclisme et d'intermittence reconnaissent cette origine. Toutes les variétés d'infection intestinale, aiguë, subaiguë et chronique sont représentées dans ces 11 observations : le polycyclisme y semble plus volontiers lié aux formes aiguës, l'intermittence aux formes prolongées. Bien que la différence de technique employée ne nous autorise pas à conclure à cet égard d'une manière formelle, nous devons remarquer que ces données

concordent avec la conception de Chauffard et Castaigne qui établissent un rapport entre le degré d'altération fonctionnelle du foie et l'intensité dans les variations du rythme d'élimination : l'atteinte hépatique s'observe surtout à nos yeux dans les infections intestinales prolongées, et c'est également au cours de ces infections que l'élimination du bleu s'écarte le plus du rythme normal.

CHAPITRE V

Urée.

La proportion d'urée formée par le foie est telle par rapport à celle qui provient des autres tissus que la quantité d'urée excrétée fournit des renseignements importants sur l'état de la glande hépatique, à condition toutefois qu'on tienne compte des facteurs qui règlent la fonction uréogénique de cet organe. Cette notion, établie par toute une série de travaux physiologiques dus notamment à Cyon, Kaufmann, Doyon et Defourt, a été parallèlement confirmée par les recherches cliniques de Murchison, Brouardel, et de nombreux autres observateurs. Chassevant et Richet¹ ont de plus montré que le foie des mammifères contient une substance qui transforme l'acide urique en urée ; ils la désignent sous le nom de ferment uropoïétique, et ont constaté son absence dans le foie des oiseaux qui excrètent leur azote, non sous forme d'urée, mais sous forme d'acide urique.

Chez le nourrisson, l'absence d'aliments azotés et le régime lacté constituent la raison presque exclusive de la pauvreté des urines en urée ; plus tard, lorsque l'enfant sevré est petit à petit soumis à l'alimentation ordinaire, l'urée augmente proportionnellement.

Les chiffres que nous relatons ici sont ceux des vingt-quatre heures, les seuls qui aient quelque intérêt, puisqu'ils correspondent à une unité conventionnelle, à coup sûr, mais fixe et toujours semblable à elle-même. Nous y ajoutons ceux qui expriment l'urée par rapport au poids de l'enfant, et introduisent ainsi un élément indispensable pour établir un point de comparaison entre plusieurs sujets.

1. CHASSEVANT et RICHT, Des ferments solubles uropoïétiques du foie. *Soc. de biol.*, 17 juillet 1897. — Absence du ferment uropoïétique dans le foie des oiseaux. *Soc. de biol.*, 22 octobre 1898.

Rappelons que les limites de l'urée oscillent chez l'adulte entre 25 et 40 grammes par 24 heures, soit entre 0,37 centigrammes et 0,60 centigrammes par kilogramme (Uhle). Chez l'enfant, l'urée doit être envisagée aux différents âges. Sa présence a été niée pendant les premiers jours de la vie ; mais on sait aujourd'hui qu'elle existe dès la naissance, et Ballantyne ¹ en a trouvé des traces dans deux cas.

D'après les données de Dohrn, Martin et Ruge ², Parrot et Robin ³, l'enfant émet environ 0,07 centigrammes d'urée le premier jour et 0,25 centigrammes le dixième, soit pendant ce temps une proportion de 0,02 centigrammes à 0,09 centigrammes par kilogramme. Dès le dixième jour le taux s'élève, et du onzième au trentième jour Ultzmann a trouvé le chiffre de 0,91 centigrammes par jour. Parrot et Robin ont dosé 0,23 centigrammes par kilogramme. Picard a vu 1 gr. 44 d'urée par 24 heures à cinq semaines, 3 grammes à 4 mois ; pour Parrot et Robin, la quantité d'urée rapportée au kilogramme reste stationnaire, c'est-à-dire à 0,23 centigrammes à peu près, du trentième au cent cinquantième jour.

L'urée augmente ensuite pour atteindre par 24 heures 13 à 14 grammes à 3 ans, 18 à 20 grammes après 10 ans, 25 grammes après 15 ans ; à ce moment le taux de l'urée se rapproche de celui de l'adulte. Ces résultats ont été obtenus par plusieurs expérimentateurs, Uhle, Lecanu, Rummel, Rancke, Banal, Bretet, Camerer, Schabanowa ; ils concordent assez bien entre eux, ainsi qu'on pourra s'en convaincre en parcourant la communication très documentée de Carron de la Carrière et Monfet ⁴. D'après Uhle, l'enfant rend 1 gramme d'urée par kilogramme de son poids de 3 à 6 ans, 0 gr. 80 de 8 à 11 ans, 0 gr. 40 à 0 gr. 60 de 12 à 16 ans ; cette

1. BALLANTYNE, Introduction aux maladies de l'enfance. Physiologie des organes urinaires dans l'enfance. Traduction LAZARD, *Journ. de clin. et thérap. infantiles*, 1895.

2. MARTIN et RUGE, *Zeitschrift für Geburtsh.*, B. I., 1875.

3. PARROT et ROBIN, Etudes pratiques sur l'urine normale des nouveau-nés. *Archiv. générales de médecine*, février et mars 1876.

4. CARRON DE LA CARRIÈRE et MONFET, L'urine normale de l'enfant. *Bull. de l'Acad. de médecine*, 20 juillet 1897 et *Presse médicale*, 21 juillet 1897.

dernière quantité est la même que celle de l'adulte, qu'on évalue en général à 0 gr. 50 par kilogramme. Bien que les chiffres indiqués par Carron de la Carrière et Monfet soient moins élevés, dans son ensemble la courbe de l'urée est la même ; si l'on considère en effet l'urée aux différents âges en la rapportant au kilogramme, on voit qu'elle représente une courbe régulièrement croissante jusqu'à 3 ans (0 gr. 30 d'urée par kilogramme en moyenne chez le nourrisson, 1 gramme vers l'âge de 3 ans) ; puis la courbe reste d'abord quelque peu stationnaire pour décroître ensuite insensiblement jusqu'à l'âge adulte (0 gr. 50 d'urée en moyenne par kilogramme) et baisser encore au moment de la vieillesse. Le mode d'alimentation explique que la courbe soit basse dans les premiers mois, mais elle n'en augmente pas moins avec l'intensité des échanges nutritifs, de plus en plus marqués à mesure que l'enfant grandit ; à partir de 3 ans environ, lorsque la nourriture de l'enfant est pour ainsi dire analogue à celle de l'adulte, les échanges nutritifs rendent seuls compte des variations de l'urée avec l'âge des jeunes sujets ; ils sont proportionnels à la croissance, et l'excrétion de l'urée est ainsi intimement liée au développement de l'économie.

Il est d'autant plus nécessaire de distinguer le poids absolu de l'urée des 24 heures de celui de l'urée rapportée au kilogramme de poids du corps que le premier s'élève au fur et à mesure que l'enfant grandit, et que le second s'abaisse simultanément ; tous deux n'atteignent un taux à peu près constant qu'au moment où l'organisme est suffisamment formé pour avoir acquis un certain état de stabilité.

A l'état pathologique, le dosage de l'urée conduit naturellement à des résultats tout différents. Mais c'est surtout au cours d'affections apyrétiques qu'il est appelé à rendre des services précis, s'il est pratiqué dans de bonnes conditions.

Dans les lésions hépatiques, il tient une place capitale, et les chiffres de 6 gr. 72, 5 gr. 97 par 24 heures, soit 0 gr. 19, 0 gr. 17 par kilogramme que nous avons rencontrés chez une fillette de 10 ans atteinte de cirrhose avec symphyse cardiaque (obs. 96), ceux de 3 gr. 46 par 24 heures, soit 0 gr. 20 par kilogramme que nous avons obtenus chez un petit

cardiaque de 5 ans avec foie volumineux (obs. 95) témoignent sans conteste d'une insuffisance de la glande. Dans ce dernier cas, lorsque le foie se fut rétracté, l'urée monta à 8 gr. 83 par 24 heures, soit 0 gr. 52 par kilogramme, sans que la quantité d'urine se soit modifiée.

Au cours de maladies aiguës et pyrétiques, le problème est plus complexe. Y a-t-il, comme le pensaient Hirtz, Naunyn, Schleich, une sorte de parallélisme entre la production de l'urée et l'élévation de la température ? Kaupp, Bouchard, Robin ne partagent pas cette opinion, et nous ont montré tout ce qu'elle avait de trop absolu. Mais sans entrer ici dans l'étude d'un processus bio-chimique dont bien des éléments d'ailleurs nous échappent, nous tenons à attirer l'attention sur l'intervention de ce nouveau facteur, la fièvre, fort susceptible de constituer une cause d'erreur dans l'appréciation de certains résultats. Nous l'avons rencontré presque à chaque pas dans nos recherches sur les gastro-entérites, tout au moins dans les formes aiguës, et pour déterminer la valeur qu'il convenait de lui accorder, nous avons dosé l'urée d'un certain nombre d'autres enfants frappés d'affections fébriles. D'une manière générale, l'élimination de l'urée nous a paru faible dans ces dernières, sans que toutefois nous n'ayons nous-mêmes noté un certain nombre d'exceptions à cette manière de voir.

a) Dans les broncho-pneumonies, nous avons relevé les chiffres suivants : un enfant de 18 mois (obs. 82), dont la température était de 39,9, avait 2 gr. 61 par jour, soit 0 gr. 35 par kilogramme ; neuf jours plus tard, atteint en outre d'un phlegmon de la cuisse, avec 38°3, il avait 1 gr. 48 par jour, soit 0 gr. 20 par kilogramme. — Trois autres enfants, dont les broncho-pneumonies succédaient à une rougeole comme chez le précédent, âgés de 16 mois, 3 ans 1/2 et 4 ans, avec des températures respectives de 39,5, 39,1, 39,6 eurent par jour le premier 1 gr. 24 d'urée (obs. 73), le second 6 gr. 59 (obs. 81), le troisième 3 gr. 99 (obs. 79), soit par kilogramme 0 gr. 13, 0 gr. 56, 0 gr. 31. Le dernier, il est vrai, avait manifestement de l'insuffisance hépatique (urobilinurie, glycosurie, intermittence du bleu). — Une broncho-pneumonie primitive de 15 mois avec diarrhée abondante (obs. 86) et 38°7 de fièvre émit 0 gr. 76 d'urée en 24 heures, soit 0 gr. 129 par kilogramme ; cinq jours plus tard, avec 38°2 de température, elle émit 0 gr. 98 d'urée en 24 heures, soit 0 gr. 17 par kilogramme. — Enfin nous citerons encore une broncho-pneumonie double consécutive à une coqueluche, de 2 ans 1/2 (obs. 83), qui eut 1 gr. 34 d'urée par jour, soit 0 gr. 13 par kilogramme avec

39°8, et le lendemain avec 39°5 4 gr. 82 d'urée par jour, soit 0 gr. 18 par kilogramme.

b) Nous avons dosé l'urée de deux rougeoles. Le premier malade, âgé de 7 ans, avait 38°2, et sa fièvre relevait probablement d'une bacilliose latente : l'urée éliminée en 24 heures était de 4 gr. 61, soit 0 gr. 36 par kilogramme. Il présentait de plus de l'urobilinurie avec glycosurie alimentaire, mais sans intermittence de bleu (obs. 85). — Le second malade, âgé de 9 ans, avait une température de 38°1 due à une adénite non suppurée du cou : l'urée de 24 heures était de 10 gr. 14, soit 0 gr. 46 par kilogramme (obs. 71).

c) Un rachitique de 20 mois, avec selles jaunes liquides et température de 37°6 eut 5 gr. 01 d'urée par 24 heures, soit 0 gr. 64 par kilogramme (obs. 107). Un autre enfant frappé d'érythème infectieux rapidement mortel, âgé de 3 ans, et dont la température était de 40°, élimina 0 gr. 716 d'urée en 24 heures ; mais son poids nous manque et nous ne pouvons indiquer la quantité d'urée par kilogramme (obs. 87).

d) Nos recherches ont également porté sur trois typhiques, tous trois âgés de 13 ans. Le premier avait 39°7 et 12 grammes d'urée en 24 heures, soit 0 gr. 45 par kilogramme (obs. 90) ; — la seconde, avec une température de 38°9 et une détermination hépatique se traduisant par une augmentation notable du volume du foie, avait 7 gr. 34 d'urée en 24 heures, soit 0 gr. 26 par kilogramme (obs. 88) ; — la troisième enfin présentait une température de 39°6 et éliminait 15 gr. 92 d'urée par jour, soit 0 gr. 43 par kilogramme (obs. 89). Cette troisième malade, un mois avant sa dothiéntérie, soignée simplement alors pour chloro-anémie, avec température normale, avait 19 gr. 06 d'urée par jour, soit 0 gr. 51 par kilogramme. L'on a du reste remarqué que dans la fièvre typhoïde l'élimination de l'urée est faible à la période hyperthermique.

e) Un avorton, né avant terme, à 6 mois 1/2, le 23 mars et mort d'athrepsie le 19 août nous a offert des variations intéressantes : le 25 juin, il est apyrétique et émet 100 grammes d'urine qui renferment 0 gr. 121 d'urée, soit 0 gr. 079 par kilogrammes ; le 14 juillet, il a 38°1 sans localisation viscérale apparente et émet 48 grammes d'urine contenant 0 gr. 182 d'urée, soit 0 gr. 10 par kilogramme ; le 16 juillet, il a 38°4 et les 151 grammes d'urine du nyctémère correspondent à 0 gr. 44 d'urée, soit 0 gr. 25 par kilogramme (obs. 98). Dans ce cas la courbe de l'urée ne suit pas exactement celle de l'urine, mais il y a parallélisme entre l'urée et la température.

En comparant les chiffres de l'urée par kilogramme avec ceux qui indiquent le taux normal, on voit que si l'urée s'élève quelquefois au cours de la fièvre (obs. 107 par exemple), plus souvent elle a tendance à s'abaisser (obs. 73, 86, 83). Certes il est plus aisé de juger l'état du foie chez des malades apyrétiques, tels ceux de l'observation 99 où une enfant de 9 ans, atteinte de sténose du pylore rend 11 gr. 94 d'urée par 24 heures, soit 0 gr. 94 par kilogramme ; de l'observation 105 où un

rachitique de 15 mois en émet 2 gr. 31 par 24 heures, soit 0 gr. 35 par kilogramme ; de l'observation 110 dans laquelle une fille de 20 ans, frappée de rhumatisme chronique, a 27 gr. 39 d'urée par jour, soit 0 gr. 589 par kilogramme.

Il nous semble donc que dans les maladies fébriles, comme les gastro-entérites, surtout lorsqu'elles sont à l'état aigu, le dosage de l'urée n'a pas une valeur absolue. Il y aurait, pensons-nous, quelque exagération à le représenter comme l'image fidèle de la fonction hépatique, et il est indispensable de le confirmer ou de l'infirmer par la recherche des autres stigmates de l'insuffisance de la glande.

Faut-il du reste s'étonner de voir l'urée baisser au cours des affections à haute température ? Evidemment non, si l'on songe que les malades qui en sont porteurs sont en général soumis à une alimentation toute spéciale. Suivant la loi de Voit, l'urée varie avec la nature et la quantité des aliments. Paul Bert ¹ a clairement montré qu'elle diminue par la suppression de toute nourriture animale, et plus récemment Maurel ² l'a vu baisser sous l'influence d'une alimentation azotée insuffisante. Ne pas tenir compte de cet élément dans l'appréciation de l'uréogénie, c'est s'exposer à de singulières erreurs d'interprétation. N'est-ce pas ainsi par exemple, que Rommelaere a cherché dans l'hypoazoturie l'indice d'une viciation de la nutrition intime des tissus, en rapport avec l'existence et le développement du cancer ? Depuis, il a été maintes fois démontré que le cancéreux rend peu d'urée parce qu'il ne se nourrit pas. De même un typhique condamné au régime lacté rend moins d'urée qu'un individu normal, chez lequel la viande et les matières albuminoïdes constituent pour ainsi dire la base de l'alimentation. Nous pourrions citer le cas d'un de nos malades où l'influence de la nourriture sur l'urée est très sensible.

Il s'agit d'un enfant âgé de 12 ans atteint de paralysie diphtérique

1. PAUL BERT, Sur les variations de l'urée en rapport avec la nourriture. *Soc. de biol.*, 1878.

2. MAUREL, Influence d'une alimentation azotée insuffisante sur l'excrétion de l'azote urinaire. *Soc. de biol.*, 3 février 1900.

ayant débuté par le voile du palais (obs. 100) ; à son arrivée à l'hospice, il rejetait la plus grande partie des aliments et des liquides qu'on lui faisait ingérer et n'excrétait que 13 gr. 83 d'urée par heure, soit 0 gr. 41 par kgr. ; un mois plus tard, après la guérison de la paralysie du voile du palais, il excréta 22 gr. 21 d'urée par jour, soit 0 gr. 66 par kgr.

Bien qu'au moment du premier examen il eût un léger polycyclisme dans l'élimination de bleu et beaucoup d'indicanurie, il est certain que la différence qui sépare les deux dosages d'urée tient avant tout à la différence d'alimentation pendant et après la maladie. La quantité d'urée produite par le foie est tout d'abord liée à la quantité de matière première qu'on lui livre pour la fabrication : par la suite seulement il est permis d'étudier comment il met en œuvre ces matériaux.

Ces considérations ne sauraient être mieux de mise, croyons-nous, que dans la détermination de l'urée au cours des gastro-entérites. Le traitement supprime toute alimentation ; l'enfant est à la diète hydrique, et bien que, d'après certains auteurs, l'absorption d'une grande quantité d'eau augmente l'excrétion de cette substance, le faible taux de nos résultats n'a rien que de naturel.

Déjà le nourrisson normal émet de petites doses d'urée ; que sera-ce s'il est privé de nourriture ? L'eau par elle-même ne fait pas d'urée, et elle peut tout au plus exagérer le chiffre de l'urée qui provient des aliments.

Dans les gastro-entérites subaiguës ou prolongées, lorsque l'enfant revient peu à peu à son régime primitif, la recherche de l'uréogénie commence à échapper à ce genre d'objection, et dans ces cas le dosage de l'urée est plus apte à nous éclairer sur l'état du foie.

Ce ne sont pas là les seuls desiderata à invoquer. Pour être à même de comparer l'urée chez des enfants de même âge et de même poids au cours d'une même affection, ne faut-il pas aussi tenir compte de l'état antérieur de leur nutrition ? Tel sujet vigoureux et bien constitué doit être distingué à cet égard de tel autre malingre et rabougri.

Nous avons examiné deux enfants soumis à une alimentation identique, l'un de 4 ans et 8 mois, du poids de 14 kilogr. 100, en parfait état, l'autre de 5 ans, pesant 14 kilogr. 750, depuis longtemps condamné au lit par une paralysie infantile : le premier émettait en 24 heures 18 gr. 29 d'urée, le second 8 gr. 77, soit par kilogramme, 1 gr. 29, et 0,59 centigrammes.

En résumé « les conclusions tirées des modifications de l'urée dans les cas pathologiques sont difficiles à rapporter à leur véritable cause, puisqu'elles peuvent dépendre, outre la maladie elle-même, de l'alimentation, de la médication, du sexe, de l'âge, du poids du malade et de l'état antérieur de sa nutrition ¹ ». Si cette phrase reste toujours de saison, n'est-il pas juste d'y ajouter tout un inconnu dont il nous est encore impossible de tenir compte ? C'est le mécanisme même des phénomènes qui président à la formation de l'urée, c'est l'ensemble des transformations chimiques qui s'effectuent dans l'intimité des cellules et dont cette substance est le dernier terme, normal dans l'état de santé, vicié dans l'état de morbidité. Ici encore, comme sur beaucoup d'autres points, notamment ceux qui ont trait à la nutrition, force est à la médecine d'attendre que la chimie lui ait ouvert la voie, et lui ait permis de pénétrer plus à fond dans les questions chaque jour plus nombreuses dont c'est elle seule qui tient la clef.

L'uréogénie, comme la glycosurie alimentaire, comme l'élimination intermittente du bleu, comme en général toutes les fonctions du foie dont l'exploration nécessite l'examen des urines, se juge par un intermédiaire, et cet intermédiaire c'est le rein. Le rein chez les hépatiques marque son intervention par deux modes bien distincts : la néphrite, dont Gouget ² a fixé la pathogénie au cours des maladies du foie, l'inhibition fonctionnelle, dont Chauffard a bien indiqué toute l'importance dans diverses publications. Cette inhibition ne porte pas seulement sur l'urée, mais aussi sur les autres éléments de l'urine et sur la quantité même de l'urine.

1. DANLOS, *Nouveau dictionnaire de méd. et de chir. pratiques*, 1885, article « Urine », t. 37, p. 353.

2. GOUGET, *De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins*. Thèse Paris, 1895.

Existe-t-elle à l'état physiologique, et est-ce à elle qu'on doit attribuer cette rémittence dans la sécrétion que nous signalions au chapitre précédent ? Les variations normales dans l'élimination urinaire ont été établies par plusieurs travaux, variations horaires mises en évidence par Paul Bert ¹ et que Balthazard ² a suivies d'aussi près que possible, variations journalières dont pour l'urée Leven ³ a montré la réalité, tout au moins chez les enfants. En tout cas, si c'est bien au foie que revient le rôle de régulariser la sécrétion, on devine quels troubles y apportera l'altération de cet organe. Que telle en soit la cause, qu'il faille en chercher une autre explication, il n'en est pas moins vrai que chez l'hépatique, l'inhibition rénale atteint son maximum ; elle porte sur un laps de temps assez prolongé pour que l'addition des urines des 24 heures ne suffise pas toujours à en compenser les effets, et souvent les résultats apparaîtront tout différents suivant les mictions du nyctémère sur lesquelles on opérera.

Lorsqu'il y a inhibition rénale, ce sont les variations dans la quantité d'urine éliminée qui attirent le plus aisément l'attention du clinicien. Sans aller régulièrement de pair avec celles de l'urée elles exercent cependant sur ces dernières une influence prépondérante : une fillette atteinte de néphrite aiguë (obs. 91), qui avait émis en 24 heures 1550 grammes d'urine renfermant 18 gr. 93 d'urée, soit 0,86 centigrammes par kilogramme, rendait quatre jours plus tard dans le même temps 680 grammes d'urine contenant 9 grammes d'urée, soit 0,41 centigrammes par kilogramme, sans naturellement que son régime ait changé. Les doses d'urée, souvent très faibles, que nous avons trouvées au cours des gastro-entérites, se justifient en grande partie par la petite quantité d'urine qu'émettent les enfants : nous l'avons dit au début de ce travail, dans les gastro-entérites, — et surtout dans les formes aiguës, — l'enfant urine fort peu.

1. PAUL BERT, Sur les phases horaires d'excrétion de l'urine et de l'urée. *Soc. de biol.*, 1878.

2. BALTHAZARD, Variations horaires de l'excrétion urinaire chez l'homme normal. *Soc. de biol.*, 16 février 1901.

3. LEVEN, Variations dans le taux de l'urée chez des sujets dont le régime alimentaire reste le même. *Soc. de biol.*, 10 novembre 1900.

Si l'intervention de la glande rénale invite déjà à une grande prudence dans l'étude de l'uréogénie par les modifications fonctionnelles dont elle est le siège, sa participation tiendra une plus grande place encore en cas de néphrite confirmée. L'imperméabilité du rein empêche l'urée de passer dans l'urine et enlève toute valeur à un dosage qui ne représente plus la totalité de cette substance produite par le foie.

La recherche et l'interprétation du taux de l'urée, nous avons tenu à le montrer, nous apparaissent comme des problèmes complexes, par suite de la multiplicité des facteurs qui doivent de toute nécessité entrer en ligne de compte. Il faut s'entourer de toute sorte de garanties pour ne pas s'en laisser imposer. Et c'est seulement sous le bénéfice de ces réserves qu'on a droit de relater les résultats obtenus chez une série de malades, comme nous l'avons fait pour les gastro-entérites.

L'appareil d'Yvon nous a paru préférable à celui de Regnard ; ce dernier, dont la graduation est trop sommaire, entraîne à certaines erreurs que le dispositif rend presque inévitables et ne peut être utilisé en vue de renseignements exacts ; le tube d'Yvon est d'une plus grande précision.

Nous avons envisagé la quantité d'urée en la rapportant successivement aux formes de la maladie, à l'âge des enfants et à leur poids. Les chiffres indiqués sont toujours ceux des 24 heures.

A. — Quantité d'urée d'après les formes de gastro-entérite.

1° *Gastro-entérites aiguës.* — Avant un mois, la moyenne est de 0 gr. 31 se répartissant ainsi : 0,27 (obs. 1), 0,41 (obs. 2), 0,18 (obs. 3), 0,01 (obs. 4), 0,09 (obs. 5), 0,20 (obs. 6), 0,14 (obs. 7), 0,15 (obs. 8), 0,43 (obs. 9), 0,43 (obs. 10), 0,19 (obs. 12), 1,24 (obs. 13).

De un à trois mois, la moyenne est de 0 gr. 36 : 0,26 (obs. 15), 0,19 (obs. 16), 0,89 (obs. 17), 0,13 (obs. 18).

De trois à six mois, nous trouvons une moyenne de 0 gr. 41 : 0,04 (obs. 19), 0,79 (obs. 20), 0,42 (obs. 21).

De 6 mois à un an, la moyenne est montée à 1 gr. 71 : 1,15 (obs. 22), 1,16 (obs. 24), 2,82 (obs. 25).

De un an à deux ans, elle s'est élevée à 2 gr. 47 : 0,58 (obs. 26), 3,89 (obs. 27), 2,95 (obs. 28).

Enfin un enfant de 26 mois (obs. 29) rendait 3 gr. 23 d'urée en 24 heures.

2° *Gastro-entérites subaiguës.* — Avant un mois nous trouvons une moyenne de 0 gr. 14 : 0,54 (obs. 30), 0,03 (obs. 31), 0,04 (obs. 32), 0,02 (obs. 33), 0,08 (obs. 34).

Entre un et trois mois, la moyenne atteint 0 gr. 21 : 0,94 (obs. 35), 0,32 (obs. 36), 0,09 (obs. 37), 0,01 (obs. 38), 0,05 (obs. 39), 0,04 (obs. 40), 0,07 (obs. 41).

Chez un enfant de 5 mois (obs. 42) nous dosons 0 gr. 32, et chez un autre de 5 mois 1/2 (obs. 43) 3 gr. 74 ; l'écart, comme on le voit, est considérable. Un enfant de 16 mois (obs. 44) émet 3 gr. 21 d'urée, un enfant de 17 mois (obs. 45) en émet 4 gr. 64. La moyenne des deux premiers est de 2 gr. 03, celle des deux derniers de 3 gr. 92, soit en bloc 2 gr. 97.

3° *Gastro-entérites prolongées.* — Dans les deux premiers mois, la moyenne est de 0 gr. 12 : 0,08 (obs. 46), 0,16 (obs. 47), 0,12 (obs. 48).

Du cinquième au septième mois, elle arrive à 0 gr. 70 : 0,73 (obs. 51), 0,89 (obs. 52), 0,14 (obs. 53), 1,06 (obs. 54).

La proportion est plus élevée par la suite, et chez deux enfants de 14 mois (obs. 57) et 26 mois (obs. 58), on dose 3 gr. 03 et 0 gr. 99 d'urée, soit une moyenne de 2 gr. 01 ; chez un enfant de 28 mois (obs. 59) on trouve 3 gr. 68 d'urée, chez un deuxième de 33 mois (obs. 60) 2 gr. 91 d'urée ; chez un troisième de 35 mois (obs. 61) 3 gr. 84, soit une moyenne de 3 gr. 47. Si l'on fait la moyenne de ces cinq derniers malades, on obtient le chiffre de 2 gr. 89.

B. — Quantité d'urée d'après l'âge des enfants atteints de gastro-entérite.

Englobant ici toutes les formes de gastro-entérite, nous établissons des proportions n'ayant trait qu'à l'âge des petits malades.

Dans les deux premiers mois, nous sommes arrivé à une moyenne de 0 gr. 27 : 0,27 (obs. 1), 0,44 (obs. 2), 0,18 (obs. 3), 0,01 (obs. 4), 0,09 (obs. 5), 0,20 (obs. 6), 0,14 (obs. 7), 0,15 (obs. 8), 0,43 (obs. 9), 0,43 (obs. 10), 0,19 (obs. 12), 1,24 (obs. 13), 0,26 (obs. 15), 0,19 (obs. 16), 0,89 (obs. 17), 0,54 (obs. 30), 0,03 (obs. 31), 0,04 (obs. 32), 0,02 (obs. 33), 0,08 (obs. 34), 0,94 (obs. 35), 0,32 (obs. 36), 0,09 (obs. 37), 0,01 (obs. 38), 0,05 (obs. 39), 0,08 (obs. 46), 0,16 (obs. 47), 0,12 (obs. 48).

Du deuxième au sixième mois, la moyenne est de 0 gr. 35 : 0,13 (obs. 18), 0,04 (obs. 19), 0,79 (obs. 20), 0,42 (obs. 21), 0,04 (obs. 40), 0,07 (obs. 41), 0,32 (obs. 42), 0,73 (obs. 51), 0,89 (obs. 52), 0,14 (obs. 53). Si à ces chiffres nous ajoutons celui qui représente le taux de l'urée de l'enfant de l'observation 43 qui a émis la quantité énorme et probablement exceptionnelle de 3 gr. 74 en 24 heures, la moyenne change évidemment beaucoup et monte à 0 gr. 66.

Du sixième au douzième mois, nous obtenons une moyenne de 1 gr. 54 : 1,15 (obs. 22), 1,16 (obs. 24), 2,82 (obs. 25), 1,06 (obs. 54).

De un à deux ans, la moyenne est de 3 gr. 05 : 0,58 (obs. 26), 3,89 (obs. 27), 2,95 (obs. 28), 3,21 (obs. 44), 4,64 (obs. 45), 3,03 (obs. 57).

Au-dessus de deux ans, la moyenne ne diffère pas beaucoup de la précédente, et dans nos expériences est de 2 gr. 93 : 3,23 (obs. 29), 0,99 (obs. 58), 3,68 (obs. 59), 2,91 (obs. 60), 3,84 (obs. 61).

L'on peut dire que de un à trois ans la moyenne est de 2 gr. 99.

C. — Quantité d'urée d'après le poids des enfants malades.

Pour rapporter la quantité d'urée émise dans les 24 heures au poids de l'enfant, nous n'utilisons que 25 observations. Il nous a paru préférable de ne pas faire rentrer dans notre statistique les enfants dont nous ignorions le poids correspondant au jour où le dosage de l'urée avait été pratiqué. Etablissant d'une part la moyenne des poids des petits malades, d'autre part celle de l'urée excrétée, nous sommes parvenus aux résultats suivants que nous relatons sans entrer dans le détail des calculs :

Par kilogramme de poids du corps, l'enfant atteint de gastro-entérite rend en 24 heures 0 gr. 066 d'urée avant un mois, 0 gr. 073 de un à trois mois, 0 gr. 088 de trois à six mois, 0 gr. 228 de six mois à un an, soit en moyenne 0 gr. 113 de la naissance à un an. De un à trois ans, l'urée s'élève à 0 gr. 359 par kilogramme et par 24 heures.

Considère-t-on les enfants au-dessous d'un an seulement, on voit que par kilogramme en 24 heures ils rendent dans les formes aiguës 0 gr. 138 d'urée, dans les formes subaiguës 0 gr. 158, dans les formes prolongées 0 gr. 082, soit une moyenne de 0 gr. 126 peu différente de 0 gr. 113.

La variabilité des phénomènes biologiques suffit à expliquer comment les chiffres doivent être lus en médecine : ce sont avant tout de précieuses indications dont on diminuerait la valeur si l'on voulait leur attribuer une signification absolue. Dans le cas présent, ils nous enseignent que l'urée est abaissée au cours des gastro-entérites : à l'état normal par 24 heures, l'urée est de 0 gr. 91 du 11^e au 30^e jour (Ultzmann), 1 gr. 41 à 5 semaines, 3 grammes à 4 mois (Picard) ; dans les gastro-entérites elle tombe à 0 gr. 27 les deux premiers mois, 0 gr. 35 du 2^e au 6^e mois ; elle n'atteint 1 gr. 54 que du 6^e au 12^e mois, 3 gr. 05 de 1 à 2 ans. Pendant les cinq premiers mois le nourrisson normal émet environ 0 gr. 23 d'urée par kilogramme (Parrot et Robin) ; dans les gastro-entérites, les moyennes sont de 0 gr. 113 et 0 gr. 126 au

cours de la première année. Au lieu de la courbe régulièrement croissante qui commence avec 0 gr. 30 d'urée par kilogramme chez le nourrisson pour finir par 1 gramme par kilogramme vers l'âge de 3 ans, de 1 à 3 ans les enfants frappés d'infection intestinale excrètent une moyenne de 0 gr. 359 par kilogramme.

Ces résultats ne sont pas, croyons-nous, justiciables de la même interprétation dans toutes les variétés de gastro-entérite. Si du reste l'urée diminue dans toutes les formes, elle ne diminue pas en proportions égales. L'absence d'alimentation explique l'abaissement dans les gastro-entérites aiguës fébriles et empêche de formuler des conclusions sur l'état de la glande hépatique ; peut-être même la quantité d'urée eût-elle encore été inférieure aux taux que nous avons relevés, si certains enfants n'avaient pas été traités par les injections de sérum artificiel. Le professeur Hutinel ¹ a en effet observé que ces injections augmentaient l'excrétion de l'urée, et Barbier et Deroyer ² trouvent dans ce fait un argument en faveur d'une excitation de la glande hépatique, expliquant par là les bons effets du sérum dans la toxhémie intestinale. De même Charrin et Desgrez ³ ont expérimentalement prouvé que les solutions minéralisées injectées à doses modérées provoquent chez le lapin une certaine exagération du taux de l'urée, qu'ils ont aussi retrouvée chez l'homme.

Tout au contraire, dans les formes prolongées et apyrétiques, les nourrissons s'alimentent un peu, et on leur fait petit à petit reprendre le sein en graduant les tétées d'après la marche de la maladie ; les enfants sont-ils plus âgés, le professeur Hutinel les nourrit avec du lait coupé, du képhir ou même de la viande crue. L'urée reste cependant abaissée, plus même que dans certains cas aiguës : le foie mérite alors d'être incriminé ; c'est lui qui faiblit,

1. HUTINEL, Les effets des injections sous-cutanées chez les enfants tuberculeux. *Soc. méd. des hôpit.*, 15 mars 1895.

2. BARBIER et DEROYER, Sur l'emploi des injections sous-cutanées d'eau salée stérilisée (sérum artificiel) dans l'infection intestinale chez les nourrissons. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1896.

3. CHARRIN et DESGREZ, Action des solutions minéralisées sur l'organisme. *Arch. de phys. norm. et path.*, 1896, et *Soc. de biol.*, 18 juillet 1896.

et qui, altéré par la continuité de la toxi-infection intestinale, n'est plus capable de remplir la tâche qui lui incombe.

Les gastro-entérites subaiguës, avec fièvre nulle ou modérée, nous apparaissent comme des formes mixtes, où l'enfant est encore peu nourri, où le foie commence à ressentir le contre-coup de la continuité de la toxi-infection. Faire le départ des deux éléments est délicat ; si nous nous en référons au chiffre de 0 gr. 158 qui représente la quantité d'urée par kilogramme et par 24 heures chez des enfants de moins d'un an dans ce mode d'infection intestinale, pour le comparer au taux correspondant de 0 gr. 138 afférant aux variétés aiguës, nous percevons par ces moyennes une petite différence relevant surtout, à notre sens, de la reprise de l'alimentation.

Il serait à peine nécessaire de rappeler l'intervention des divers facteurs mentionnés plus haut, si nous ne tenions à établir d'une manière absolue que ces conclusions toutes générales demandent à être complétées ou réformées dans chaque cas particulier par l'ensemble des conditions inhérentes à chaque sujet.

CHAPITRE VI

Toxicité urinaire. — Coefficients urinaires.

A l'inverse des autres fonctions hépatiques dont il est possible de mesurer l'activité à l'aide des procédés courants, la fonction antitoxique échappe encore aux investigations des expérimentateurs. Malgré les tentatives de certains auteurs, Roger et Garnier ¹ notamment, on continue à s'en tenir à la connexité établie par Roger entre l'action glycogénique et l'action antitoxique de la glande, et l'on considère qu'à la glycosurie alimentaire positive correspond l'impossibilité pour le foie d'arrêter les poisons qui traversent son parenchyme. Ceux-ci passent par suite dans l'urine en quantité variable, selon que l'insuffisance hépatique est plus ou moins accusée, et à condition bien entendu que la perméabilité rénale ne soit pas troublée. Surmont ² a effectivement démontré que « la toxicité urinaire est normale ou augmentée suivant que la cellule hépatique est normale ou altérée soit dans sa structure, soit dans sa fonction ».

L'urine du nouveau-né sain est moins toxique que celle de l'adulte : pour Charrin ³, par injection intraveineuse elle tue en moyenne le lapin à la dose 76 cc. par kgr., tandis que d'après Bouchard ⁴ l'urine de l'adulte le tue à la dose moyenne de 40 cc. par kgr. ; Macrycostas ⁵ explique cette faible toxicité par l'alimen-

1. ROGER et GARNIER, *Soc. de biol. Loc. cit.*

2. SURMONT, Recherches sur la toxicité urinaire dans les maladies de foie. *Archiv. gén. de méd.*, 1892.

3. CHARRIN, Toxicité de l'urine du nouveau-né. *Congrès français de médecine*, deuxième session, Bordeaux, 1895.

4. BOUCHARD, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, Paris, 1887.

5. MACRYCOSTAS, *Contribution à l'étude de la toxicité urinaire des nouveau-nés*. Th. Paris, 1897.

tation dépourvue de tout principe nocif, par le faible degré des fermentations intestinales, par l'assimilation intense à cet âge, par l'absence de pigments dans les urines. Toutefois, si l'on envisage la toxicité par rapport au poids du sujet, on voit que la différence entre l'urine de l'adulte et celle du nourrisson est en réalité tout autre : l'adulte du poids de 65 kgr. émet en 52 heures environ la quantité d'urine nécessaire pour intoxiquer son propre poids, tandis qu'à deux ou trois mois, d'après Charrin, la dose nécessaire est obtenue déjà en 24 heures.

Dans sa thèse ¹, Lesné a recherché la toxicité urinaire de nourrissons normaux et de nourrissons frappés de gastro-entérite. Dans le premier cas, en injection intraveineuse les urines d'un enfant de 18 jours tuaient le lapin à 53 cc. 67 par kilogramme, celles d'un enfant de 2 mois à 76 cc. 32 par kilogramme ; ces mêmes urines, additionnées de chlorure de sodium pour éviter la nocivité urocoagulante, ne tuaient plus le lapin qu'aux doses de 85 cc. 15 et 100 cc. par kilogramme. Dans le second cas, il fallait des quantités d'urine bien moins considérables, et les expériences de Lesné sont très concluantes : les urines des nourrissons atteints de gastro-entérite sont infiniment plus toxiques que les précédentes ; celles d'un enfant de 22 jours tuaient le lapin à 22 cc. 33 par kilogramme, à 31 cc. 84 par kilogramme, après addition de chlorure de sodium ; celles d'un enfant de 2 mois à 13 cc. 88, à 20 centimètres cubes après addition de chlorure de sodium ; celles d'un enfant de 2 mois à 19 centimètres cubes, à 26 cc. après addition de chlorure de sodium ; celles d'un enfant de 4 semaines à 23 cc., à 31 cc. après addition de chlorure de sodium ; celles enfin d'un enfant de 1 mois à 10 cc. 52 par kilogramme.

Prenant la moyenne de ces chiffres, Lesné trouve que les urines des nourrissons tuent au cours des gastro-entérites à 18 cc. par kilogramme, et à 24 cc. après addition de chlorure de sodium. L'écart

1. LESNÉ, *Etude de la toxicité de quelques humeurs de l'organisme au point de vue expérimental et clinique*. Thèse Paris, 1899.

est considérable entre ces urines et celles du nourrisson bien portant ; on peut même dire qu'elles sont plus toxiques que dans la plupart des maladies des adultes.

Si d'autre part on s'efforce d'éliminer dans la recherche de cette toxicité la cause d'erreur due à l'osmonocivité en amenant l'urine à être isotonique au sérum du lapin, on vérifie les données précédentes.

Nous n'en voulons pour preuve que l'urine de l'enfant de l'observation 27 dont la densité était 1032 et le point cryoscopique — 2,05, et qui, ramenée à l'isotonie par addition d'eau distillée, tua le lapin à 22 cc. 5 par kilogramme. D'autres urines, il est vrai, ne sont pas beaucoup moins toxiques que l'urine normale : ainsi celle de l'enfant de l'observation 13 dont la densité était 1003 et le point cryoscopique — 0,22, ramenée à l'isotonie par addition de chlorure de sodium, tuait le lapin à 65 centimètres cubes par kilogramme ; celle de l'enfant de l'observation 30, dont la densité était 1006 et le point cryoscopique — 0,26, ramenée à l'isotonie par addition de chlorure de sodium, tuait à 66 cc. par kilogramme.

Ces deux derniers faits ne sont pas en contradiction avec les autres ; ils corroborent la notion exposée au début de ce travail qui distingue deux espèces d'urine dans les gastro-entérites : les unes claires, assez semblables en tout aux urines normales, qui sont l'apanage des gastro-entérites bénignes ; les autres foncées, beaucoup plus rares et denses, qui se rencontrent dans les formes graves de la maladie. Dans l'étude de la toxicité, on retrouve ces deux variétés d'urine, les premières peu toxiques, les secondes très toxiques.

Les injections intra-cérébrales montrent aussi la grande toxicité des urines foncées d'infection intestinale grave. Par cette méthode, Lesné a provoqué la mort du cobaye avec 1/20^e de centimètre cube, et a déjà noté des convulsions avec 1/40^e de centimètre cube. Avec les urines du nourrisson normal, il faut au moins 1/2 centimètre cube pour produire les mêmes effets.

Enfin les injections sous-cutanées confirment encore ces notions par l'étude de la toxicité éloignée, puisque trois lapins qui ont reçu chaque jour sous la peau de 8 à 10 cc. d'urines foncées de gastro-

entérite grave stérilisées par filtration sur bougie sont morts en 16, 20 et 25 jours.

L'hypertoxicité des urines dans les gastro-entérites graves est donc mise en évidence par tous les procédés, et toutes les techniques aboutissent sur ce point aux mêmes conclusions. Sans doute il serait exagéré de n'invoquer que le fonctionnement de la glande hépatique ; l'interprétation de cette toxicité ne doit pas laisser dans l'ombre l'abondance des poisons qui prennent naissance dans le tube digestif et leur résorption consécutive au niveau de la muqueuse. Mais tout en tenant compte de la nature même de la maladie, susceptible de se comporter comme la plus violente des intoxications, il est légitime de faire intervenir aussi l'état du foie, incapable d'apporter dans la lutte l'appoint d'une intervention efficace. Tout au contraire dans les gastro-entérites bénignes le foie ne se laisse pas déborder ; il arrête ou transforme les poisons venus de l'intestin. Ainsi se mettent en relief les deux principaux éléments qui règlent le pronostic de la gastro-entérite : l'intensité du processus toxi-infectieux d'origine digestive, le pouvoir fonctionnel de la cellule hépatique. Ces données ont du reste leur maximum d'intérêt chez les enfants, s'il est vrai, comme le veut Petrone d'après des recherches expérimentales pratiquées sur le chien ¹, que l'action protectrice de la glande hépatique soit à cet âge plus énergique que chez l'adulte.

La recherche des coefficients urinaires fournit un nouveau moyen d'apprécier la teneur de l'urine en éléments toxiques, et permet ainsi dans une certaine mesure de connaître l'état du foie. Le professeur Bouchard ² nous a appris quel parti on pouvait tirer dans l'étude des fonctions hépatiques de la détermination du carbone et des composés azotés de l'urine, qu'établissent les rapports

$$\frac{Ct}{Ca}, \frac{Ct}{Azt}, \frac{Azu}{Azt}.$$

1. A. PETRONE, Recherches expérimentales sur le rôle protecteur du foie contre quelques alcaloïdes chez les animaux jeunes et adultes. *Cong. intern. de méd.*, Paris, 1900. Section de méd. de l'enfance, p. 235.

2. BOUCHARD, *Traité de pathologie générale*, t. III, 1^{re} partie. Troubles préalables de la nutrition. — Carbone urinaire et coefficients urinaires. *Journal de phys. et path. gén.*, janvier 1899.

Il a montré que la toxicité urinaire, loin d'être due à telle ou telle substance, réside dans l'ensemble des matières extractives, c'est-à-dire des substances excrémentielles provenant de la désassimilation des tissus. Celles-ci sont constituées par toute une série de corps, la plupart azotés et riches en carbone ; l'organisme a tendance à les simplifier, en les transformant en corps de moins en moins toxiques, et dans ce processus physiologique c'est au foie qu'incombe le rôle le plus énergique.

Cet organe, à cet effet, agit simultanément sur le carbone et l'azote, qui sont les principaux facteurs de toxicité des matières extractives. C'est en enlevant à ces dernières une notable quantité de leur carbone qu'il réduit leur toxicité ; et tout en opérant cette soustraction du carbone, il en règle l'élimination par trois voies différentes. Il transforme une partie de ce carbone en glycogène, qui, devenu glucose, est brûlé et s'élimine avec l'air expiratoire par les poumons, il en rejette une autre partie dans les fèces par la bile et le reste seulement passe dans les urines. A l'état normal, le carbone urinaire ne représente qu'une petite proportion de tout le carbone soustrait aux matériaux de désassimilation, exactement le quart de ce dernier, ce qu'exprime le coefficient $\frac{Ct}{Ca} = 0,25$ (Ct indiquant le taux de carbone urinaire, Ca celui de tout le carbone enlevé par le foie aux substances extractives). Si le foie faiblit, il perd du même coup le pouvoir de transformer le carbone en glycogène et celui de détourner le carbone vers l'intestin ; le carbone urinaire augmente d'autant, et l'exagération du rapport $\frac{Ct}{Ca}$ se trouve ainsi liée à un trouble de la cellule hépatique.

Rapporte-t-on le carbone urinaire Ct à l'azote total de l'urine Azt, on voit que les variations du coefficient $\frac{Ct}{Azt}$ sont également sous la dépendance de chiffre du carbone éliminé par l'urine. Plus seront bas Ct et par suite le rapport $\frac{Ct}{Azt}$, plus sera intense l'activité de la glande hépatique qui ne laissera ainsi passer que peu de carbone par la voie rénale ; plus seront élevés Ct et par suite le rapport $\frac{Ct}{Azt}$, plus le foie sera atteint dans son énergie,

comme en témoigne son insuffisance à transformer en glycogène d'une part, et à détourner vers l'intestin, d'autre part, les doses normales de carbone soustrait aux matières extractives.

Le rapport de l'azote de l'urée Azu à l'azote total de l'urine Azt est également à même de nous éclairer sur l'état du foie, quoique de manière moins efficace que les deux précédents. $\frac{Azu}{Azt}$ nous renseigne surtout par voie indirecte, en ne tenant compte que de la destruction et de la transformation des substances de désassimilation. Celles-ci sont sans cesse modifiées, devenant de moins en moins toxiques, et forment ainsi une série dont le dernier terme est l'urée. Si donc Azu est en grande abondance dans l'urine, le foie aura transformé une notable proportion des matières extractives, auxquelles il aura enlevé une bonne part de leur toxicité, surtout par soustraction de carbone; Azt est-il au contraire à un taux élevé, peu de ces substances auront été détruites, rendues moins toxiques, et peu de carbone leur aura été enlevé. « Beaucoup d'azote à l'état d'urée ou peu de carbone fixé sur l'azote sont deux circonstances qui vont ensemble » (Bouchard). L'augmentation de l'azote de l'urée, qui marche de pair avec celle du coefficient $\frac{Azu}{Azt}$, nous apparaît ainsi comme l'indication du fonctionnement normal de la nutrition, et surtout de la glande hépatique. Il semble que ce rapport $\frac{Azu}{Azt}$ doive varier en sens inverse de $\frac{Ct}{Azt}$: chez les sujets sains il en est effectivement ainsi, mais pas toujours chez les sujets malades, d'après Durandeaup¹.

En résumé, si $\frac{Ct}{Ca}$ et $\frac{Ct}{Azt}$ expriment directement la mesure de l'activité du foie et sont d'autant plus faibles que cet organe fonctionne mieux, on arrive au même résultat par voie indirecte avec $\frac{Azu}{Azt}$, d'autant plus fort que l'énergie hépatique est plus marquée. En classant ces trois coefficients par ordre d'importance décrois-

1. DURANDEAU, *Les coefficients urinaires dans les cirrhoses*. Thèse Paris, 1900.

sante, $\frac{Ct}{Ca}$ occupe la première place, puis vient $\frac{Ct}{Azt}$, et enfin $\frac{Azu}{Azt}$. On comprend, d'après ce que nous venons d'exposer, pourquoi le professeur Bouchard refuse à ce dernier la dénomination de coefficient d'oxydation.

Il serait imprudent toutefois de ne pas émettre quelques réserves, basées sur ce fait que le foie n'est pas le seul organe qui intervienne dans la transformation des matériaux de désassimilation, mais bien celui qui intervient avec le plus d'activité. L'analyse chimique des urines au cours de l'ictère grave, pauvres en urée et riches en matières extractives, prouve la prépondérance de son action ; mais ce n'est pas une raison pour méconnaître le rôle des autres tissus de l'économie. Si cette remarque s'applique aux trois coefficients urinaires que nous étudions, elle vise surtout le rapport $\frac{Azu}{Azt}$. En admettant en effet que le foie ne soit pas l'unique organe capable de diminuer la teneur en carbone des poisons urinaires, c'est à lui tout au moins, comme l'a montré le professeur Bouchard, qu'incombe le soin d'en régler l'élimination, que traduisent $\frac{Ct}{Ca}$ et $\frac{Ct}{Azt}$.

La signification de $\frac{Azu}{Azt}$ est évidemment moins précise au point de vue qui nous occupe ; mais nous avons d'autant moins hésité à y avoir recours qu'aucun élément ne saurait être négligé dans un sujet aussi complexe que l'insuffisance hépatique, que chaque signe sans avoir de valeur absolue en soi en acquiert surtout par le faisceau qu'il forme avec les autres symptômes, et qu'à ce titre Gouget¹ signale comme susceptible de rendre quelque service le rapport de l'urée à l'azote totale de l'urine².

1. GOUGET, *L'insuffisance hépatique*, Encyclopédie Léauté, p. 107.

2. L'étude de la molécule urinaire élaborée moyenne, dont le professeur Bouchard détermine le poids à l'aide de la cryoscopie (*Soc. biol.*, 7 janvier 1899 ; *Académie des Sciences*, 9 janvier 1899 ; *Journal de phys. et path. gén.*, 15 mai 1899), serait également apte à mesurer la fonction du foie. A mesure que baisse la toxicité des substances de désassimilation transformées par la glande hépatique, baisse aussi le poids de cette molécule ; et c'est l'urée, le corps le moins toxique, qui a la plus basse molécule représentée par 60, tandis que l'albumine a un molécule du poids de 6000. A une insuffisance de la glande hépatique correspond donc une lourde molécule élaborée moyenne, et

Le dosage de l'azote de l'urée Azu se fait à l'aide du tube d'Yvon, celui de l'azote total Azt par le procédé de Kjeldahl, avec les modifications de Henninger-Denigès. Le dosage du carbone urinaire Ct est d'une pratique fort aisée par la méthode de M. Desgrez ¹, qui transforme le carbone en acide carbonique par un mélange d'acides sulfurique et chromique. On trouvera la description complète et la technique de l'appareil dont M. Desgrez fait usage dans sa communication et dans les thèses de Durandeau ², de Perrier ³; de Leven ⁴. Enfin, pour déterminer Ca, il suffit de multiplier Azt par 3,61.

Ce sont ces différentes opérations que nous avons exécutées dans le laboratoire du professeur Bouchard, sous le contrôle de M. Desgrez, à qui nous sommes heureux d'exprimer toute notre reconnaissance, tant pour son précieux concours que pour l'affabilité avec laquelle il a toujours bien voulu nous venir en aide.

D'après Bouchard, à l'état normal, chez l'adulte, $\frac{Ct}{Ca}$ est de 0,25; le carbone urinaire représente donc le quart du carbone soustrait aux substances de désassimilation. $\frac{Ct}{Azt}$ est en moyenne de 0,87 à l'âge adulte; il augmente avec la vieillesse, se maintenant à une moyenne de 0,91 entre 42 et 70 ans, de 0,76 entre 15 et 42 ans, et pouvant descendre à 0,64 à 15 ans. Enfin $\frac{Azu}{Azt}$ est d'environ 0,85; Carron de la Carrière et Monfet ⁵ donnent le chiffre de 0,85 à 0,86, et les autres auteurs le font osciller entre 0,83 et 0,91.

Chez l'enfant, ces chiffres sont modifiés. A l'état normal, Charrin et Guillemonat ⁶ ont vu chez 5 nourrissons $\frac{Ct}{Azt}$ représenté par les

suivant l'explication même du professeur Bouchard, si le cancer du foie a une très lourde molécule, ce n'est pas parce qu'il s'agit d'un cancer, mais parce qu'il s'agit d'une affection du foie.

1. DESGREZ, Dosage du carbone total dans les produits d'élimination. *Soc. de biol.*, 18 décembre 1897.

2. DURANDEAU, *Loc. cit.*

3. PERRIER, *Sur l'alimentation par voie sous-cutanée*. Thèse Paris, 1900.

4. LEVEN, *De l'obésité*. Thèse Paris, 1901.

5. CARRON DE LA CARRIÈRE et MONFET, *loc. cit.*

6. CHARRIN et GUILLEMONAT, Les tares des générateurs et le développement

taux de 0,67, 0,92, 1,00, 1,07, 1,57. Deux enfants en bonne santé, nourris au sein, de 2 et 7 mois, nous ont fourni les chiffres de 0,68 et 0,74. D'autre part, les cinq nourrissons examinés par Charrin et Guillemonat présentaient un coefficient $\frac{Azu}{Azt}$ oscillant de 0,82 à 0,94 ; Charrin, Guillemonat et Levaditi ¹ ont noté 0,84 à 0,86 à 2 et 3 semaines. Nous-même dans les deux premières années de l'existence avons trouvé pour $\frac{Azu}{Azt}$ une moyenne de 0,90 à 0,91. Charrin et Guillemonat du reste ont vu leurs sujets éliminer par 24 heures 1 gr. 03 à 2 gr. 92 de Ct, 1 gr. 27 à 2 gr. 35 d'Azu et 1 gr. 35 à 2 gr. 58 d'Azt ; de notre côté, nous avons trouvé par jour à l'état normal dans les deux premiers mois une moyenne de 0 gr. 251 pour Azu, de 0 gr. 278 pour Azt, chiffres qui se rapprochent de ceux de Michel ² et d'Ulmann ³. Le premier donne 0 gr. 249 d'azote urinaire par jour entre le cinquième et le quinzième jour chez un enfant de 3.635 grammes ; le second note 0 gr. 1945 d'azote urinaire chez un enfant de 2.980 grammes examiné du septième au treizième jour, et 0 gr. 274 chez un autre enfant de 3.369 grammes examiné du neuvième au quatorzième jour.

En somme, d'une manière générale, le coefficient $\frac{Azu}{Azt}$ est plus élevé dans les premières années de la vie, comme l'indique le tableau de Carron de la Carrière et Monfet, qui fixent une moyenne de 0,903 de 15 mois à 5 ans, de 0,899 de 5 à 10 ans, de 0,884 de 10 à 15 ans pour arriver à 0,85 et 0,86 chez l'adulte.

S'agit-il au contraire de nourrissons offrant des tares organiques, nés de mères malades, les coefficients urinaires sont tout différents :

$\frac{Ct}{Azt}$ s'élève, et Charrin et Guillemonat l'ont vu atteindre 0,68, 1,29,

des rejets. *Soc. de biol.*, 20 mai 1899. — GUILLEMONAT, Influence des tares maternelles sur le développement des enfants. *Journal de phys. et path. gén.*, 15 mai 1899.

1. CHARRIN, GUILLEMONAT et LEVADITI, Mécanisme des insuffisances de développement des enfants issus de mères malades. *Soc. de biol.*, 6 janvier 1900.

2. CH. MICHEL, Recherches sur la nutrition normale du nouveau-né. *L'Obstétrique*, 1896, p. 140.

3. ULMANN, *La nutrition chez le nourrisson*, Thèse Paris, 1900.

1,31, 1,47, 1,47, 1,58 ; le coefficient $\frac{Azu}{Azt}$ baisse au contraire et chez ces mêmes nourrissons il oscillait entre 0,71 et 0,88 ; Ct variait de 0 gr. 08 à 1 gr. 52 par 24 heures, Azu de 0 gr. 126 à 0 gr. 812, Azt de 0 gr. 176 à 0 gr. 960. Charrin, Guillemonat et Levaditi, chez des nourrissons de 2 à 3 semaines issus de mères malades, ont montré que $\frac{Ct}{Azt}$ était plus voisin de l'unité que chez les nourrissons sans tare héréditaire, et que $\frac{Azu}{Azt}$ tombait à 0,77 et 0,68.

C'est chez les enfants nés de mères tuberculeuses qu'on trouve le plus aisément la confirmation de ces faits. Déjà Charrin et Riche ¹ avaient constaté chez eux une augmentation de la toxicité urinaire ; plus tard, Charrin ² put préciser l'état de leur nutrition : le carbone, l'urée étaient diminués et $\frac{Azu}{Azt}$ tombait à 0,78, 0,72.

Nous avons eu l'occasion d'examiner un avorton, né à 6 mois $1/2$, mort au bout de quatre mois de cachexie et d'athrepsie chronique, sans avoir jamais pu notablement augmenter de poids (obs. 98) ; son coefficient $\frac{Azu}{Azt}$ s'est maintenu deux fois à 0,82 à trois semaines d'intervalle, et au second examen $\frac{Ct}{Azt}$ était de 1,11, $\frac{Ct}{Ca}$ de 0,30.

Aussi, pour étudier ces coefficients urinaires au cours des gastro-entérites, convient-il avant tout de prendre des enfants qui ne soient entachés d'aucune tare héréditaire, notamment de syphilis dont on connaît la prédilection pour le foie à cet âge.

On comprend, d'après ce que nous avons exposé plus haut, qu'en cas d'altérations hépatiques, les coefficients soient déjà modifiés en dehors de toute intervention d'infection aiguë ; c'est ainsi qu'un enfant de 10 ans souffrant de cirrhose avec symphyse du péricarde présentait $\frac{Ct}{Azt} = 0,98$, $\frac{Ct}{Ca} = 0,27$ et $\frac{Azu}{Azt} = 0,81$ (obs. 96), et qu'un enfant de 5 ans avec gros foie cardiaque avait $\frac{Azu}{Azt} = 0,76$ et douze jours plus tard 0,77

1. CHARRIN et RICHE, Hérédité et tuberculose. Modifications héréditaires de l'organisme. *Soc. de biol.*, 10 avril 1897.

2. CHARRIN, Influence des tares des ascendants sur le développement des rejetons. *Congrès pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux*, 4^e session, 1898.

(obs. 95). Au contraire chez une fillette de 9 ans, atteinte de néphrite aiguë, dont l'atteinte hépatique plus légère se traduisait surtout par de l'intermittence du bleu et de l'urobilinurie, sans symptôme cliniques, et qui ensuite a complètement guéri (obs. 91), $\frac{Azu}{Azt}$ ne descendit pas au-dessous de 0,85.

Se heurte-t-on à cet écueil, dans ces dosages, que les coefficients urinaires sont susceptibles de variations analogues à celles que subit l'urée ? Les variations horaires signalées par Bouchard ¹ sont certainement moins accentuées, comme on peut s'en convaincre en lisant le tableau qui résume les recherches de Balthazard ² sur cette question, et on en élude du reste les effets en ne se servant que de la totalité des urines des 24 heures ; les variations journalières elles-mêmes, mises en évidence par les dosages quotidiens de Durandeau ³ chez des cirrhotiques, ne sont pas aussi marquées que celles de l'urée et n'entraînent pas à de tels écarts. Pour Leven ⁴, le coefficient $\frac{Azu}{Azt}$ est plus fixe chez les enfants bien portants et soumis au même régime que l'excrétion de l'urée, que celle de l'azote total et que la quantité même des urines. Bien plus, ce dernier auteur s'adressant à des adultes en parfaite santé ⁵, astreints pendant quelques jours au même travail physique, au même travail intellectuel et dont la nourriture ne changeait pas, a pu obtenir pendant ce laps de temps une constance frappante, tant dans l'excrétion de l'urée que dans la détermination du rapport $\frac{Azu}{Azt}$. Quoi qu'il en soit, d'une manière générale, les variations des coefficients urinaires sont moindres que celles de l'urée, et en atténuant ainsi les erreurs possibles réalisent un progrès incontestable dans le dosage des éléments de l'urine.

Il est nécessaire de se demander d'autre part si dans les états

1. BOUCHARD, Répartition comparative dans les divers émonctoires de l'azote et du carbone de l'albumine élaborée. *Soc. de biol.*, 6 novembre 1897.

2. BALTHAZARD, *Soc. de biol.*, loc. cit.

3. DURANDEAU, loc. cit.

4. LEVEN, *Soc. de biol.*, loc. cit.

5. LEVEN, Fixité du taux de l'urée chez des adultes normaux dont le régime alimentaire reste le même. *Soc. de biol.*, 2 février 1901

fébriles, ces coefficients, comme nous l'avons vu pour l'urée, ne subissent pas déjà certaines modifications indépendantes de la maladie causale, du fonctionnement de la cellule hépatique, et liées aux troubles de nutrition afférant à l'élévation de la température. Le professeur Bouchard, relatant le parallélisme habituel de l'augmentation de la toxicité et de l'élévation de $\frac{Ct}{Azt}$ ne se prononce pas en cas de maladies infectieuses et fébriles, et la grande majorité des travaux publiés sur les coefficients urinaires ont trait à des affections apyrétiques. Aussi avons-nous jugé utile de déterminer ces coefficients dans quelques maladies accompagnées de fièvre avant de les établir chez les enfants atteints de gastro-entérite.

Au troisième jour d'une dothiéntérie, un enfant de 13 ans (obs. 90), avec 39°7 de température, avait $\frac{Azu}{Azt} = 0,95$; une autre du même âge (obs. 88) avait au dixième jour de sa fièvre thyphoïde 38°9 et $\frac{Azu}{Azt} = 0,93$, bien que le foie fût gros, mesurât 14 cent. 1/2 sur la ligne mamelonnaire, et dût présenter par la suite des signes plus nets d'hépatite syphilitique. Une troisième enfant atteinte de la même maladie et également âgée de 13 ans fut examinée au douzième jour (obs. 89) : la fièvre était de 39,6 et $\frac{Azu}{Azt} = 0,95$. Un mois auparavant, cette enfant était simplement soignée pour chloro-anémie, et à ce moment $\frac{Azu}{Azt} = 0,86$, $\frac{Ct}{Azt} = 0,83$, $\frac{Ct}{Ca} = 0,23$. Il est regrettable qu'un accident nous ait empêchés de doser le carbone au moment de la dothiéntérie ; mais nous pouvons tout au moins constater l'augmentation de $\frac{Azu}{Azt}$ pendant la fièvre typhoïde, et le taux de cette valeur correspond aux chiffres des deux enfants précédents. La même remarque s'impose pour l'enfant de l'observation 82, âgé de 18 mois, atteint de bronchopneumonie postruboélique, avec 39°9, et qui avait $\frac{Azu}{Azt} = 0,93$; neuf jours plus tard, ce petit malade eut en outre un phlegmon de la cuisse avec 38°3 et $\frac{Azu}{Azt} = 0,84$. Le coefficient $\frac{Azu}{Azt}$ semble avoir baissé dans ce cas avec la température. Il nous est d'ailleurs arrivé de le voir fort bas avec une fièvre très haute : ainsi le malade de l'observation 87, âgé de 3 ans, frappé d'un érythème infectieux grave d'emblée et mortel en 24 heures, malgré 40° eut $\frac{Azu}{Azt} = 0,72$.

De ces faits nous recueillons l'impression que $\frac{Azu}{Azt}$ a plutôt tendance à s'exagérer en cas de fièvre ; mais nous croyons aussi que si le foie subit une atteinte profonde dans le processus morbide, le coefficient baisse tout au contraire. Ainsi nous considérons cet organe comme moins malade dans l'observation 88 que dans l'observation 87, où la violence de l'intoxication a pour ainsi dire considéré ses fonctions. L'élément fébrile ne doit donc pas être négligé, à notre avis, dans l'appréciation des résultats.

Dans les observations qui précèdent, la signification des coefficients urinaires n'apparaît pas en effet aussi pure de tout alliage que dans l'observation 99, où une fillette, âgée de 9 ans et soignée pour sténose du pylore avait $\frac{Azu}{Azt} = 0,90$, $\frac{Ct}{Azt} = 0,84$, $\frac{Ct}{Ca} = 0,22$, ou dans l'observation 100 où un enfant de 12 ans en voie de guérison d'une paralysie diphtérique avait $Azu = 0,83$, et dans lesquelles le fonctionnement hépatique semblait par suite normal au moment où a été pratiqué l'examen de ces coefficients.

Nous pourrions citer aussi le cas d'un enfant de 5 mois condamné au lit par une paralysie infantile qui présentait $\frac{Azu}{Azt} = 0,90$, en le comparant à celui d'un enfant, 4 ans et 8 mois, en parfait état de santé, dont $\frac{Azu}{Azt}$ était de 0,93

Les deux coefficients sont dans cette dernière observation à un taux élevé, mais il y a entre eux un petit écart qui tient sans doute au genre de vie de chaque enfant et aux différences de nutrition consécutives ; cette idée trouverait peut-être sa confirmation dans les chiffres dissemblables que nous ont fournis chez ces deux petits malades le dosage de l'urée, bien que leur alimentation fût la même.

On ne tire pas du reste d'indications aussi précises du dosage d'un élément isolé, comme l'urée, que d'un coefficient établi par deux facteurs essentiellement liés l'un à l'autre.

La meilleure preuve se trouve dans notre observation 95, où un petit cardiaque asystolique de 3 ans, dont le foie était énorme, avait 3 gr. 46 d'urée en 24 heures, et chez qui ce chiffre monta à 8 gr. 83, lorsque le foie eût repris à peu près son volume normal, sans que la quantité des urines augmentât de plus de 20 grammes : $\frac{Azu}{Azt}$ fut de 0,76 au premier exa-

men, de 0,77 au second, témoignant ainsi de l'atteinte permanente de la cellule hépatique, bien plus exactement que le taux de l'urée.

Au cours des gastro-entérites, les coefficients urinaires subissent des variations intéressantes, comme le prouvent les résultats auxquels nous ont amenés l'analyse des urines de 21 enfants, 10 frappés de gastro-entérite aiguë, 6 de gastro-entérite subaiguë, 5 de gastro-entérite prolongée ¹.

Gastro-entérites aiguës.

Sur les 10 enfants, 6 fois il s'est agi de nourrissons, 4 fois d'enfants sevrés.

Nourrissons. — Trois ont guéri :

$$\text{Obs. 13, 1 mois. } \frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,93.$$

$$\text{Obs. 20, 5 mois. } \frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,75, \frac{\text{Ct}}{\text{Azt}} = 0,80, \frac{\text{Ct}}{\text{Ca}} = 0,22.$$

$$\text{Obs. 22, 8 mois. } \frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,74.$$

Trois sont morts :

$$\text{Obs. 1, 13 jours. } \frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,62.$$

$$\text{Obs. 2, 15 jours. } \frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,70, \frac{\text{Ct}}{\text{Azt}} = 1,10, \frac{\text{Ct}}{\text{Ca}} = 0,30.$$

$$\text{Obs. 3, 15 jours. } \frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,83, \frac{\text{Ct}}{\text{Azt}} = 0,97, \frac{\text{Ct}}{\text{Ca}} = 0,26.$$

Sevrés. — Deux ont guéri :

$$\text{Obs. 26, 15 mois. } \frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,86.$$

$$\text{Obs. 29, 26 mois. } \frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,94.$$

Deux sont morts :

$$\text{Obs. 24, 10 mois. } \frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,83, \frac{\text{Ct}}{\text{Azt}} = 0,93, \frac{\text{Ct}}{\text{Ca}} = 0,25.$$

$$\text{Obs. 25, 10 mois. } \frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,89, \frac{\text{Ct}}{\text{Azt}} = 1,04, \frac{\text{Ct}}{\text{Ca}} = 0,28.$$

1. PROSPER MERKLEN, Recherches sur l'état fonctionnel du foie dans la gastro-entérite des jeunes enfants par l'étude des coefficients urinaires. *Soc. de biol.*, 9 février 1901.

Gastro-entérites subaiguës.

Sur 6 enfants, nous avons 4 nourrissons et 2 sevrés.

Nourrissons. — Tous quatre ont guéri.

Obs. 30, 16 jours. $\frac{Azu}{Azt} = 0,94$, $\frac{Ct}{Azt} = 0,71$, $\frac{Ct}{Ca} = 0,19$.

Obs. 35, 35 jours. $\frac{Azu}{Azt} = 0,74$. Au moment de la guérison, l'enfant étant âgé de 60 jours, on trouve $\frac{Azu}{Azt} = 0,82$.

Obs. 36, 39 jours. $\frac{Azu}{Azt} = 0,92$.

Obs. 43, 5 mois 1/2. $\frac{Azu}{Azt} = 0,88$.

Sevrés. — L'un a guéri.

Obs. 44, 16 mois. $\frac{Azu}{Azt} = 0,91$.

L'autre a été emmené par ses parents en pleine maladie.

Obs. 45, 17 mois. $\frac{Azu}{Azt} = 0,93$.

Gastro-entérites prolongées.

Nos 5 cas se rapportent à 3 nourrissons et 2 sevrés

Nourrissons. — L'un a guéri.

Obs. 52, 5 mois. $\frac{Azu}{Azt} = 0,77$.

Deux sont morts :

Obs. 53, 6 mois. $\frac{Azu}{Azt} = 0,67$, $\frac{Ct}{Azt} = 1,07$, $\frac{Ct}{Ca} = 0,29$.

Obs. 54, 7 mois. $\frac{Azu}{Azt} = 0,71$.

Sevrés. — L'un a guéri.

Obs. 57, 14 mois. $\frac{Azu}{Azt} = 0,80$, $\frac{Ct}{Azt} = 0,99$, $\frac{Ct}{Ca} = 0,27$.

L'autre a succombé.

Obs. 60, 33 mois. $\frac{Azu}{Azt} = 0,86$.

Si l'on se reporte aux observations résumées à la fin de notre thèse, on se rend facilement compte que le taux des coefficients urinaires n'est pas simplement fonction de la température. $\frac{Azu}{Azt}$ est bien à 0,93 dans l'observation 13, chez un enfant dont la tempéra-

ture tomba ce jour-là de 40°1 à 37°4, mais l'enfant de l'observation 1 avait une fièvre de 40°2 avec $\frac{Azu}{Azt} = 0,62$, et celui de l'observation 20 une fièvre de 39°1 avec $\frac{Azu}{Azt} = 0,75$, $\frac{Ct}{Azt} = 0,80$ et $\frac{Ct}{Ca} = 0,22$.

Ce n'est donc pas la fièvre qu'il faut seule incriminer ; toutefois, pour éviter la cause d'erreur à laquelle elle peut donner naissance, nous avons autant que possible choisi une bonne partie de nos malades parmi les sujets chez qui elle était le moins accusée, afin d'être mieux à même de saisir l'état fonctionnel de la glande hépatique.

Les coefficients urinaires ont-ils à cet égard quelque valeur pronostique ? Faisant la moyenne de tous nos malades, après avoir éliminé l'enfant de l'observation 45, dont nous n'avons pu suivre l'affection jusqu'au bout, nous trouvons dans les cas de guérison $\frac{Azu}{Azt} = 0,84$, $\frac{Ct}{Azt} = 0,83$, $\frac{Ct}{Ca} = 0,22$, et dans les cas mortels $\frac{Azu}{Azt} = 0,76$, $\frac{Ct}{Azt} = 1,02$, $\frac{Ct}{Ca} = 0,27$. Ces résultats montrent bien que dans les formes qui guérissent les coefficients sont plus rapprochés des taux normaux que dans les formes mortelles. Dans les premières, $\frac{Azu}{Azt}$ reste plus élevé, $\frac{Ct}{Azt}$ et $\frac{Ct}{Ca}$ plus bas ; dans les secondes, c'est l'inverse qui a lieu ; dans les premières le foie fonctionne donc mieux que dans les secondes. Faut-il en conclure que le pronostic de la maladie est enfermé dans ces coefficients ? Evidemment non ; mais ils nous apprennent comment la cellule hépatique résiste à l'infection, comment elle remplit son rôle antitoxique et comment l'économie est défendue par l'organe à qui incombe la plus grande part de cette mission.

De la lecture de ces chiffres nous semble encore se dégager cette notion que les plus grands écarts des taux normaux se rencontrent surtout dans les variétés prolongées d'infection intestinale ; et par suite dans ces formes le foie paraît plus atteint que dans les autres. Il y est frappé par la continuité de la toxi-infection et succombe

peu à peu aux poisons qui lui sont sans cesse amenés par la veine porte pendant un temps plus ou moins prolongé. Cette contestation répond à ce que la glycosurie alimentaire nous avait déjà permis de mettre en relief.

Dans les cas aigus, le foie ne se comporte pas toujours de la même manière vis-à-vis de la toxi-infection. Ou bien il réagit franchement, et l'intégrité fonctionnelle de la glande est suffisante pour détruire les substances toxiques venues de l'intestin ; les coefficients urinaires ne diffèrent pas beaucoup de ce qu'ils sont à l'état de santé ; ils peuvent même aller en deça des chiffres normaux, telle l'observation 30, où $\frac{Azu}{Azt}$ s'élève à 0,94, où $\frac{Ct}{Azt}$ descend à 0,71 et $\frac{Ct}{Ca}$ à 0,49, comme si le foie réalisait un effort heureux pour faire face à une décharge toxique momentanée. Ou bien le processus infectieux se montre d'une telle violence, soit par la qualité soit par la quantité des agents nocifs, que la cellule hépatique est comme sidérée et pour ainsi dire mise hors de combat : les coefficients urinaires traduisent cette défaillance du foie, et dès le début de la maladie, $\frac{Azu}{Azt}$ s'abaisse, $\frac{Ct}{Azt}$ et $\frac{Ct}{Ca}$ s'élèvent dans de fortes proportions, témoin l'observation 2 où nous voyons $\frac{Azu}{Azt} = 0,70$, $\frac{Ct}{Azt} = 1,10$ et $\frac{Ct}{Ca} = 0,30$.

Il nous paraît certain, sans pousser les choses à l'extrême, que ces chiffres ont leur intérêt pronostic : les observations 30 et 2 représentent à cet égard deux types bien classés. Il ne s'ensuit pas, c'est évident, que tel malade soit fatalement voué à la mort, tel autre incontestablement destiné à guérir ; les coefficients urinaires renseignent sur l'état actuel de la maladie et constituent un symptôme urologique comportant, comme certains signes cliniques, sa part de gravité ou de bénignité. On conçoit en particulier dans ces conditions qu'ils ne puissent être liés au syndrome thermique, puisque les gastro-entérites les plus sérieuses sont loin d'être toujours les plus pyrétiques ; le malade de l'observation 30 avait 37°5 celui de l'observation 2 avait 37°6. D'ailleurs reprenant cette

réserve émise plus haut, que le foie n'est peut-être pas seul en cause, qu'il n'est peut-être pas l'organe exclusif susceptible de régler les variations des coefficients urinaires, nous nous empressons d'ajouter que l'étude de ces coefficients ne saurait rester isolée ; et s'ils nous offrent un moyen de déceler l'état du foie en l'abordant en réalité par la détermination de sa fonction antitoxique, ils ne prennent leur valeur réelle que juxtaposés aux autres stigmates de l'insuffisance hépatique, comme la recherche de l'insuffisance hépatique elle-même n'acquiert toute sa signification que par la connaissance de la fonction des autres organes, en particulier de celle du rein.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE DES FONCTIONS RÉNALES

CHAPITRE PREMIER

Albuminurie. — Elimination du bleu de méthylène.

Comme nous l'avons dit, l'étude de la fonction hépatique a comme corollaire obligé celle de la fonction rénale, et la détermination de la première n'est complète qu'à condition d'être élucidée par la seconde. La solidarité fonctionnelle du foie et du rein dans la défense de l'organisme se traduit à l'état pathologique par le retentissement des maladies de la glande hépatique sur le filtre rénal, où elle ne provoque pas seulement des altérations cliniquement appréciables, mais aussi des troubles inhibitoires sans lésion anatomique. L'examen du foie appelle donc celui du rein, et au cours de ce travail nous avons été forcé à maintes reprises de prendre en considération l'état des reins pour fixer la valeur des signes de l'insuffisance hépatique.

Pour être à même d'apprécier le fonctionnement de la glande rénale, nous avons recherché l'albuminurie, étudié l'élimination du bleu de méthylène et enfin nous nous sommes adressé à la méthode cryoscopique. Sans doute il eût été intéressant de corroborer les résultats obtenus avec ces procédés par l'iodure de potassium et le salicylate de soude, à l'exemple de notre maître M. Widal. Mais les circonstances nous ont seulement permis de pratiquer, avec Lesné, quelques injections sous-cutanées de salicylate de soude à

des nourrissons normaux âgés de moins de six mois. L'élimination a commencé en général 2 heures après l'injection, et ces nourrissons ont éliminé l'acide salicylique en un laps de temps variant de 18 à 24 heures et à la dose de 0,030 à 0,045 milligrammes, après une injection de 0,10 centigrammes de salicylate de soude. Widal et Ravaut ¹ ont vu les adultes éliminer 0,17 à 0,20 centigrammes d'acide salicylique après une injection de 0,30 centigrammes de salicylate de soude, en 15 à 20 heures.

Albuminurie.— L'albuminurie physiologique des nouveau-nés a eu la même fortune que la glycosurie. Virchow et Dohrn, Cruse, Ribbert, Mensi l'ont considérée comme très fréquente, et ont même voulu y voir un fait à peu près constant. Les théories n'ont pas manqué pour l'expliquer : tour à tour ont été incriminées l'hyperémie du rein qu'entraînerait l'occlusion des artères ombilicales, la congestion qu'amènent dans cet organe les modifications de la circulation fœtale, la formation d'infarctus uriques dans les tubes rénaux et l'irritation rénale consécutive, la transsudation de l'albumine du sang à travers les glomérules incomplètement développés et les parois vasculaires minces et perméables. Jacobi ² va plus loin : les nouveau-nés présentent souvent une véritable néphrite, avec globules rouges, cylindres hyalins ou granuleux, due à la fragilité des capillaires sanguins et à la surcharge du rein par les toxines que la muqueuse intestinale absorbe avec une grande facilité à cette époque de la vie.

Mais déjà Parrot et Robin ³, dans leur important mémoire sur l'urine normale des nouveau-nés, avaient réfuté l'opinion précédente, et regardaient l'albuminurie comme un symptôme morbide ; Ballantyne ⁴ se rallie à cette manière de voir, et Arnozan et Audebert ⁵ aboutissent à cette conclusion que l'albuminurie manque chez les

1. WIDAL et RAVAUT, Perméabilité pleurale au salicylate de soude. *Soc. méd. des hôpitaux*, 6 juillet 1900.

2. JACOBI, *Loc. cit.*

3. PARROT et ROBIN, *Loc. cit.*

4. BALLANTYNE, *Loc. cit.*

5. ARNOZAN et AUDEBERT, *Soc. d'obst., de gyn. et de pédiatrie de Bordeaux*, 1896.

enfants sains. tandis qu'elle se manifeste chez les enfants nés de mères éclamptiques ou elles-mêmes fortement albuminuriques, thèse corroborée peu après par les observations de Perret ¹. Aujourd'hui les divergences tendent à être moins marquées, et la plupart des cliniciens, constatant de l'albuminurie chez le nouveau-né et le nourrisson, la rapportent à un état pathologique. Celui-ci peut être léger et ne résider qu'en une simple stase veineuse de même ordre que celle qui accompagne certaines crises asystoliques de l'adulte, ou bien l'albuminurie révèle une atteinte plus profonde de la glande rénale, et c'est le cas dans les néphrites infectieuses des gastro-entérites.

A parcourir la série des recherches pratiquées sur les néphrites des gastro-entérites, dont les principales sont relatées au début de ce travail, on juge aisément que l'albuminurie a souvent été étudiée au cours de l'infection intestinale. Il est inutile de revenir sur tous ces faits ; nous nous bornerons à rapporter la statistique de Zamfiresco ², qui sur 23 nourrissons atteints de gastro-entérite légère ou grave a trouvé 14 fois de l'albumine, soit une proportion de 60,8 p. 100.

De notre côté, avec l'acide nitrique à froid, l'acide acétique à chaud et dosage par le tube d'Esbach, sur 61 gastro-entérites, 26 fois nous avons décelé la présence de l'albumine, soit un rapport de 42,6 0/0. Ces 26 cas comprennent 16 gastro-entérites aiguës (obs. 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 21, 22, 28), 4 gastro-entérites subaiguës (31, 38, 41, 45), 6 gastro-entérites chroniques (obs. 46, 47, 49, 54, 55, 58). En faisant la moyenne des 16 observations où l'albumine a été dosable, on arrive au chiffre de 1 gr. 85 d'albumine par litre, et en faisant cette moyenne pour les diverses variétés d'infection intestinale, aux chiffres de 2 gr. 25 par litre pour les aiguës, 1 gr. 30 pour les subaiguës, 0 gr. 75 pour les prolongées ; mais ils n'ont guère de valeur absolue, parce que l'albumine varie essentiellement de quantité d'un jour à l'autre.

Cette albumine est de l'albumine vraie. Elle traduit la néphrite que peut créer de toutes pièces la toxi-infection intestinale ; seul

1. PERRET, *De l'albumine des nouveau-nés (Rapports avec l'albumine et l'éclampsie maternelles)*. Thèse Paris, 1897.

2. ZAMFIRESCO, Thèse Paris, *loc. cit.*

l'enfant de l'observation 11, dont l'urine contenait 3 grammes d'albumine par litre, présentait outre la gastro-entérite une double bronchopneumonie.

Dans les formes aiguës, elle paraît exister en plus grande quantité ; et effectivement il n'est pas rare de voir l'acide nitrique donner naissance à un précipité abondant, tandis que dans les formes prolongées il produit volontiers un disque plus mince. Mais dans ces dernières formes, l'albumine augmente sous l'influence des poussées aiguës ; et si dans les premières elle se manifeste dès le début de l'affection, dans les secondes elle apparaît bien plus tardivement, alors que l'enfant commence à se cachectiser. Du reste, nous n'avons jamais retrouvé d'albumine après la guérison. Il est vrai que les petits malades qui ont guéri n'avaient en général présenté que des traces d'albumine ; lorsque celle-ci atteignait de fortes proportions, il s'agissait plutôt de cas graves. Il est d'ailleurs certain que si l'albuminurie minime et transitoire peut inspirer certaines craintes pour l'avenir du rein, le pronostic immédiat de la gastro-entérite est assombri par une albuminurie durable et à taux élevé.

Dans cette dernière condition notamment, l'altération rénale ne se marque pas uniquement par la présence d'albumine. Les urines troubles et foncées, très denses, surchargées de sels, offrent bien tous les caractères des urines des néphrites aiguës, et l'élimination urinaire dans l'inflammation aiguë du rein est la même chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte. Aussi n'y a-t-il rien de surprenant à constater par la centrifugation de ces urines de gastro-entérite la présence de cylindres, le plus ordinairement granuleux, avec quelques leucocytes et hématies. La participation du rein au processus toxi-infectieux se révèle ainsi avec la plus parfaite netteté.

Élimination prolongée du bleu de méthylène. — Cette dernière notion conduit tout naturellement à l'exploration des fonctions rénales par l'élimination du bleu de méthylène, suivant le procédé d'Achard et Castaigne¹ : on est même amené à se de-

1. ACHARD et CASTAIGNE, Diagnostic de la perméabilité rénale. *Soc. méd. des hôp.*, 30 avril 1897, et communications ultérieures à la même société.

mander si cette méthode ne décèlerait pas une atteinte de la glande dans des cas où ni la symptomatologie ni l'examen des urines n'autoriseraient à penser qu'elle pût être frappée.

Dans les néphrites avec perméabilité rénale diminuée, le bleu de méthylène apparaît plus tardivement dans l'urine, l'élimination se fait sans maximum net et se prolonge au delà du temps normal. Malheureusement chez l'enfant la pratique de cette exploration est très délicate, et surtout l'on est presque constamment privé des renseignements tirés du moment de l'apparition du bleu dans l'urine. On ne saurait en effet sonder à plusieurs reprises et pour ainsi dire coup sur coup un enfant en proie à une intoxication grave ; si même l'on ne craignait de s'y résoudre, ce serait maintes fois en pure perte, un nourrisson qui n'urine que 30 grammes en 24 heures n'étant pas en état de fournir d'urine aussi souvent qu'il serait nécessaire. On est malgré soi réduit à s'en remettre un peu au hasard ; l'expérience prend néanmoins toute sa valeur lorsqu'après un intervalle assez prolongé, l'urine ne renferme encore ni bleu ni chromogène. Il en serait de même si l'enfant émettait des urines teintées peu après l'injection ; mais nous n'avons jamais observé ce mode d'élimination.

A l'état normal, chez les nourrissons et les tout jeunes enfants¹, le bleu nous paraît s'éliminer en douze à dix-huit heures, avec maximum entre la cinquième et la septième heure. Tous les enfants sains chez qui nous l'avons expérimenté nous ont à cet égard donné des résultats concordants. Quant au début de l'élimination, nous nous bornerons à rappeler que Muggia² a trouvé le chromogène dans l'urine après douze à trente minutes chez des enfants — plus âgés que les nôtres, il est vrai, — dont le rein semblait normal ; mais, objecte Castaigne dans sa thèse, la dose de bleu que cet auteur injectait aux enfants était certainement trop forte.

CASTAIGNE, Diagnostic de la perméabilité rénale par le procédé du bleu de méthylène. Revue générale, *Gaz. des hôpitaux*, 11 juin 1898 ; *Epreuve du bleu de méthylène et perméabilité rénale*. Thèse Paris, 1900.

1. E. LESNÉ et PROSPER MERKLEN, L'épreuve du bleu de méthylène chez les nourrissons, *Soc. de pédiatrie de Paris*, 14 mai 1901.

2. MUGGIA, Diagnostic de la perméabilité rénale chez les enfants, *Gaz. méd. de Turin*, février 1898.

Notre première série de recherches, où nous injectons le bleu sous la peau à la dose de 0,02 centigrammes, nous a permis de relever quelques faits intéressants. Elle porte sur 8 nourrissons de moins de 1 an : sept d'entre eux étaient atteints de gastro-entérite aiguë, un seul de gastro-entérite prolongée.

Sur les sept premiers, deux ont eu un retard marqué dans l'apparition du bleu ; celui qui était soigné pour infection intestinale prolongée a d'autre part éliminé son bleu en 52 heures. De ces huit enfants, trois par conséquent présentaient des troubles de la perméabilité rénale au bleu de méthylène.

Notre seconde série est moins probante, puisque les 0,02 centigrammes de bleu ont été pris par ingestion, et que le pouvoir absorbant de la muqueuse digestive doit par suite entrer en ligne de compte. Les enfants des observations 3, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 29, atteints d'infection intestinale aiguë, ont éliminé leur bleu respectivement en 34, 35, 34, 33, 35, 40, 26, 40, 55 heures ; ceux des observations 30, 35, 36, 39, 43, 45, frappés d'infection subaiguë, en 40, 39, 48, 42, 50, 48 heures ; ceux des observations 49, 50, 52, 53, 54, 55, 57, 60, soignés pour gastro-entérite chronique, en 44, 38, 49, 45, 50, 48, 49, 29 heures.

Ces derniers faits prouvent surtout à notre sens que l'absorption digestive était défectueuse ; il eût été intéressant de noter après combien de temps exactement le premier bleu apparut dans la vessie, mais tout ce que nous pouvons dire à cet égard, c'est que souvent il s'est écoulé plusieurs heures entre l'absorption du bleu et son élimination, d'autres urines non teintées ayant été émises auparavant. Ainsi dans l'observation 36 ce temps a été de 2 heures, dans l'observation 52 de 5 heures, dans l'observation 54 de 7 heures. Ce sont là des formes subaiguës et chroniques ; dans les formes aiguës, on ne trouve p^{as}, semble-t-il, de si longs intervalles. Nous ne voulons pas dire par là que l'absorption s'y fasse de façon régulière, la durée de l'élimination prouvant amplement le contraire ; mais elle paraît cependant commencer plutôt que dans les autres.

Remarquons aussi que l'enfant de l'observation 26 n'a presque éliminé son bleu que sous forme de chromogène : Castaigne a observé ce mode d'élimination au cours de maladies fébriles et de certaines néphrites aiguës¹. L'enfant dont il s'agit avait outre sa

1. CASTAIGNE, Diagnostic de la perméabilité rénale par le procédé du bleu de méthylène. *Revue générale. Gazette des hôpitaux*, 11 juin 1898.

toxi-infection gastro-intestinale, de l'imperméabilité rénale, comme nous le montrera l'examen cryoscopique dans le chapitre suivant. La comparaison entre les deux méthodes peut encore être poussée plus avant : la cryoscopie nous fera voir chez cet enfant une valeur trop élevée de $\frac{\Delta}{s}$ pour $\frac{\Delta V}{P}$, ce qui témoigne, d'après Claude et Balthazard, d'une imperméabilité relative des épithéliums tubulaires ; pour Castaigne d'autre part, le passage exc lusif du chromogène peut dépendre en effet d'une altération exclusivement épithéliale. Mais ce sont alors, dit cet auteur, des troubles fonctionnels et passagers : la rapide guérison de notre malade semble bien plaider dans ce sens. $\frac{\Delta V}{P}$ était, il est vrai, assez bas, ce qui indiquerait que les glomérules ont aussi été touchés.

Enfin ajoutons pour terminer que jamais nous n'avons constaté l'élimination massive décrite par Bard et liée à la perméabilité rénale exagérée.

En somme l'atteinte rénale du cours des gastro-entérites ne saurait faire de doute. L'albuminurie, la présence de cylindres, les troubles de la perméabilité rénale par injections sous-cutanées de bleu en sont des preuves suffisantes. Mais quelle en est la nature ? Est-ce simplement de la stase rénale, ou bien y a-t-il imperméabilité de la glande, soit vraie, soit fonctionnelle ? C'est pour résoudre cette question que nous nous sommes adressé à l'examen cryoscopique des urines.

CHÂPITRE II

Examen cryoscopique des urines.

La cryoscopie des urines est une notion de date récente¹. Elle repose tout entière sur les lois de Raoult, et réside en ce principe que l'abaissement du point de congélation d'un liquide est proportionnel au nombre de molécules qui s'y trouvent dissoutes. Mais les molécules minérales, celles de chlorure de sodium par exemple, se dissociant d'après l'hypothèse d'Arrhénius en leurs radicaux appelés ions (ion Na et ion Cl)², le point de congélation Δ représente en réalité le nombre des molécules organiques non dissociées et celui des ions libres dissous dans un liquide donné. Au point de vue physiologique un ion libre a d'ailleurs la même signification qu'une molécule, et d'après la loi de Van't Hoff des volumes égaux de solutions isotoniques renferment le même nombre de molécules ou fragments de molécules et ont par suite le même point de congélation.

Les caractères que nous avons assignés à l'urine normale du nourrisson et du jeune enfant font pressentir que Δ y sera voisin de O. Ce sont en effet des urines pauvres, contenant peu de molécules en dissolution ; leur point de congélation, d'après ce qui précède, ne doit donc guère s'éloigner de O. C'est bien là ce que nous enseigne la pratique, comme on peut s'en rendre compte par les chiffres que

1. Voir BOUSQUET, *Recherches cryoscopiques sur le sérum sanguin*. Thèse Paris, 1899, et VAQUEZ et BOUSQUET, La pression osmotique chez les êtres vivants, *Presse médicale*, 5 avril 1899. — On trouvera un exposé fort clair de toutes ces questions dans une revue d'ARDIN-DELTEIL, La cryoscopie et ses applications médicales, *Bulletin médical*, 9 janvier 1901.

2. LESNÉ et BOUSQUET, Toxicité urinaire et isotonie ; osmonocivité. *Presse médicale*, 26 mai 1900.

nous avons trouvés avec notre ami Lesné¹ et que nous relatons plus bas.

Mais si Δ représente l'ensemble des substances contenues dans l'urine, celles-ci n'ont pas toutes la même valeur. En grande majorité elles sont le produit d'une élaboration spéciale de l'organisme et résultent de l'activité de la nutrition ; d'autres au contraire proviennent simplement de l'alimentation et sont rejetées sans avoir été élaborées. Parmi ces dernières prennent place une petite partie des phosphates et des sulfates de l'urine, qu'il est d'ailleurs difficile de mesurer directement, et surtout la totalité des chlorures qui demandent par suite à être dosés séparément.

Dans l'urine des enfants les chlorures ne sont qu'en minime proportion, ce qui ne saurait surprendre, puisque leur taux est sous la dépendance du régime alimentaire. Martin et Ruge trouvent de 1 à 10 jours 0 gr. 041 par 24 heures, soit 0 gr. 013 par kilogramme ; Hecker, de 8 à 17 jours, 0 gr. 069 par 24 heures, soit 0 gr. 022 par kilogramme. Pour Parrot et Robin, de 3 à 30 jours, la moyenne est de 0 gr. 79 par litre, et de 0,22 par kilogramme. A 5 semaines, Ultzmann a dosé 0 gr. 211 par 24 heures, soit 0 gr. 051 par kilogramme, et à 2 mois Cruse donne le chiffre de 0 gr. 34 par 24 heures, soit 0 gr. 07 par kilogramme.

Nos recherches, faites à l'aide de la méthode de Volhard², nous ont permis de fixer par litre, la moyenne de 0 gr. 83 dans le premier mois ; celle de 1 gr. 28 de un à deux mois en ne tenant compte que des enfants dont nous relatons Δ , et de 1 gr. 72 en y ajoutant un certain nombre d'autres dont la cryoscopie n'a pas été établie, soit par 24 heures une moyenne de 0 gr. 16, dans le premier mois, de 0 gr. 26, dans le deuxième mois.

On sait le parti que Koranyi² a tiré de l'examen cryoscopique des urines pour l'étude de la fonction rénale. Pour lui, le glomé-

1. E. LESNÉ et PROSPER MERKLEN, Etude des altérations et des fonctions du foie et du rein au cours des gastro-entérites des nourrissons. *Revue mens. des maladies de l'enfance*, février et mars 1901. — Examen cryoscopique des urines du nourrisson à l'état normal et au cours des gastro-entérites, *Soc. de biol.*, 20 avril 1901.

2. KORANYI, Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten. *Zeitschrift für klin. med.*, 1897-1898.

rule laisse filtrer l'eau de l'urine chargée simplement de chlorure de sodium ; l'issue des autres substances de l'urine se fait à travers l'épithélium des canalicules urinaires par un processus spécial qu'il appelle l'échange moléculaire, et que règle la vitesse de la circulation du sang dans les vaisseaux rénaux. La solution aqueuse de chlorure de sodium se concentre en cheminant le long des canaux urinaires, elle est en partie résorbée par l'épithélium et regagne le sang, — comme le concevait déjà Ludwig ; pour chaque molécule ainsi résorbée, pénètre en sens inverse du sang vers les tubes urinaires, une molécule de matières extractives, qui représentent les principes élaborés de l'urine, — comme l'indiquait déjà Heidenhain. Il se fait par conséquent dans le rein un échange de molécule à molécule, dont le taux est fixé par le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$. Si la vitesse du sang vient à diminuer, la circulation de l'urine dans les canalicules est moins active, et les molécules de NaCl se trouvent en présence des molécules élaborées pendant un laps de temps plus long : l'échange moléculaire est plus complet, NaCl diminue, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ s'élève. La vitesse du sang augmente-t-elle au contraire, pour les mêmes raisons NaCl s'élève et $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ s'abaisse. Koranyi nous a ainsi fourni un moyen de mesurer l'activité circulatoire du rein, à condition toutefois que cet organe soit sain et perméable, et de déterminer la stase sanguine dont il peut être le siège.

Chez l'adulte normal, Δ varie entre — 1,30 et — 2,20 pour Claude et Balthazard. Bousquet, dans sa thèse, a vu chez lui $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ osciller entre 1,23 et 1,69 pour des valeurs de Δ allant de — 1,26 à — 2,35 et de NaCl p. 100 allant de 0,85 à 1,54. Quand le rein est intact et que la circulation rénale se fait dans des conditions normales, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ ne doit pas dépasser 1,70.

Nous avons déterminé ces valeurs chez plusieurs nourrissons normaux. La densité de l'urine variait de 1002 à 1009. Voici les chiffres que nous avons obtenus.

Avant un mois, nous avons trouvé pour Δ : — 0,35, — 0,25, — 0,23, — 0,33, — 0,31, — 0,16, — 0,25, — 0,13, — 0,15, — 0,34, soit une

moyenne de — 0,23 ; pour NaCl pour 100 : 0,12, 0,08, 0,12, 0,07, 0,06, 0,07, 0,06, 0,08, 0,10, 0,07 ; pour $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$: 2,94, 3,12, 1,91, 4,71, 5,16, 2,28, 4,16, 1,62, 1,50, 4,83, soit une moyenne de 3,22.

De un à deux mois, nous avons trouvé pour Δ : — 0,78, — 0,47, — 0,27, — 0,21, — 0,73, — 0,35, — 0,32, — 0,36, — 0,25, soit une moyenne de — 0,41 ; pour NaCl pour 100 : 0,21, 0,32, 0,104, 0,04, 0,06, 0,20, 0,10, 0,07, 0,05 ; pour $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$: 3,71, 1,46, 2,59, 5,25, 12,16, 1,75, 3,20, 5,14, 5,00, soit une moyenne de 4,47.

Enfin nous avons eu l'occasion d'étudier un enfant de six mois en excellente santé, pesant 6 kilogrammes et élevé au biberon. La densité de l'urine examinée à cinq jours différents oscillait entre 1022 et 1029, ce qui constitue évidemment une exception à cet âge. Les points cryoscopiques ont été par suite de — 1,52, — 1,56, — 1,88, — 1,40, — 1,75 ; NaCl pour 100 était de 0,38, 0,54, 10,54, 0,25, 0,44 et $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ de 4,00, 2,88, 3,48, 5,60, 3,97. Nous relatons cette dernière observation sans l'accepter comme représentant un type ordinaire à une époque si rapprochée de la naissance.

Chez le nourrisson normal, Δ est donc bien plus voisin de 0 que chez l'adulte ; le taux des chlorures lui-même est faible. La proportion est toutefois telle que le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ est plus élevé que chez l'adulte, puisque nos moyennes sont de 3,22 et 4,47.

Claude et Balthazard ¹ de leur côté se sont attachés à déterminer la signification des rapports $\frac{\Delta V}{P}$, $\frac{\delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$. Pour eux Δ représente le nombre total de molécules dissoutes dans 1 centimètre cube d'urine ; en le multipliant par V, le volume des urines de 24 heures, on connaît le nombre total des molécules éliminées en un nyctémère, et en divisant le produit par P, le poids de l'indi-

1. H. CLAUDE et V. BALTHAZARD, Des éléments de diagnostic et de pronostic fournis par la cryoscopie des urines. *C. R. de l'Acad. des sciences*, 20 novembre 1899. — La cryoscopie des urines dans les affections du cœur et des reins. *Presse médicale*, 17 février 1900. — Cryoscopie des urines appliquée à l'étude des maladies du cœur ; cryoscopie des urines dans les maladies du rein ; cryoscopie des urines dans les affections compliquées du cœur et des reins. *Journ. de phys. et de path. gén.*, 15 septembre 1900. — *La cryoscopie des urines. Actualités médicales*, Bailliére, 1901. — V. BALTHAZARD, Les applications médicales de la cryoscopie. *Revue générale, Gazette des hôpitaux*, 4 mai 1901.

vidu, on rapporte cette élimination à une quantité fixe, et on obtient ainsi $\frac{\Delta V}{P}$ qui représente la diurèse moléculaire totale.

Mais comme le chlorure de sodium n'est pas élaboré, il convient de le retrancher de Δ ; on connaît par là δ , qui indique le nombre des molécules élaborées de l'urine, et $\frac{\delta V}{P}$ représente la diurèse des molécules élaborées. Le rapport de ces deux valeurs, ou plus simplement $\frac{\Delta}{\delta}$, donne à ces auteurs la mesure de l'activité circulatoire du rein, lorsque cet organe est sain. Rappelons qu'une faible vitesse de la circulation rénale porte les échanges moléculaires au maximum, qu'une grande vitesse les réduit au minimum : dans le premier cas le nombre des molécules élaborées δ s'élève et $\frac{\Delta}{\delta}$ s'abaisse, dans le second cas au contraire δ s'abaisse et $\frac{\Delta}{\delta}$ s'élève. Les variations de $\frac{\Delta}{NaCl}$ correspondent ainsi à celles de $\frac{\Delta}{\delta}$, mais en sens inverse.

Si Claude et Balthazard ont remplacé $\frac{\Delta}{NaCl}$ par $\frac{\Delta}{\delta}$, c'est qu'ils ont demandé à la cryoscopie des renseignements non seulement sur l'activité circulatoire du rein, mais encore sur la perméabilité de cet organe. Aussi étudient-ils comparativement $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$, et la considération simultanée de ces deux rapports les amène à différencier la stase rénale des lésions cellulaires de la glande. Dans la stase, dont le type le plus complet est fourni par les cardiaques asystoliques, le nombre des molécules qui filtrent à travers le glomérule est faible, et $\frac{\Delta V}{P}$ ne peut qu'être à un taux très bas ; le cours de l'urine dans les canalicules se ralentit aussi, et le long contact du sang et de l'urine à travers l'épithélium intact permet un échange complet des molécules élaborées et des molécules de NaCl : δ augmente par rapport à Δ , et $\frac{\Delta}{\delta}$ baisse. Y a-t-il au contraire altérations rénales, le glomérule malade ne laisse encore passer que peu de molécules et $\frac{\Delta V}{P}$ est de nouveau faible ; mais les lésions épithéliales

font obstacle aux échanges moléculaires : δ reste bas par rapport à Δ et $\frac{\Delta}{\delta}$ s'élève. L'insuffisance de l'excrétion des substances élaborées entraîne naturellement aussi une faible valeur de $\frac{\delta V}{P}$, tandis que les échanges moléculaires plus parfaits qui accompagnent la stase rénale élèvent cette dernière valeur.

Partant de ces notions, Claude et Balthazard ont dressé des tables fixant les valeurs maxima que peut prendre $\frac{\Delta}{\delta}$, quand le rein est sain, pour une valeur donnée de $\frac{\Delta V}{P}$. Ils ont vu que chez les adultes soumis aux conditions ordinaires de vie et d'alimentation, $\frac{\Delta V}{P}$ oscille entre 3000 et 4000, $\frac{\delta V}{P}$ entre 2000 et 2500, et que, si l'épithélium rénal est sain, pour $\frac{\Delta V}{P} = 3000$ $\frac{\Delta}{\delta}$ ne doit pas dépasser 1,50, pour $\frac{\Delta V}{P} = 3500$ $\frac{\Delta}{\delta}$ ne doit pas dépasser 1,60, et pour $\frac{\Delta V}{P} = 4000$ $\frac{\Delta}{\delta}$ ne doit pas dépasser 1,70.

Chez les nourrissons normaux que nous avons déjà étudiés plus haut nous avons obtenu les valeurs respectives suivantes :

Avant un mois, $\frac{\Delta V}{P} = 3500, 1750, 1560, 2048, 2800, 1371, 1176, 984, 1150, 2344$, soit une moyenne de 1868 ; $\frac{\delta V}{P} = 2800, 1470, 1085, 1800, 2529, 1028, 1035, 681, 690, 2069$, soit une moyenne de 1518 ; $\frac{\Delta}{\delta} = 1,25, 1,19, 1,43, 1,13, 1,10, 1,33, 1,13, 1,44, 1,66, 1,13$, soit une moyenne de 1,27.

De un à deux mois, $\frac{\Delta V}{P} = 7354, 4548, 2700, 2275, 7300, 4348, 3600, 3697, 2500$, soit une moyenne de 4258 ; $\frac{\delta V}{P} = 6223, 2709, 2100, 2058, 7000, 2858, 2925, 3286, 2200$, soit une moyenne de 3484 ; $\frac{\Delta}{\delta} = 1,18, 1,67, 1,28, 1,10, 1,04, 1,51, 1,23, 1,12, 1,13$, soit une moyenne de 1,25.

Enfin l'enfant de six mois dont le point cryoscopique nous a paru si élevé a eu par suite $\frac{\Delta V}{P} = 13933, 15600, 19113, 13533, 15750$; $\frac{\delta V}{P} =$

11825, 12400, 15860, 12083, 13410 ; $\frac{\Delta}{\delta} = 1,17, 1,25, 1,20, 1,12, 1,17$. Ajoutons que cet enfant a uriné 550, 600, 610, 580, 540 grammes par jour, et répétons que, malgré son état de santé, nous le considérons comme une exception. Il rappelle par le taux énorme de $\frac{\Delta V}{P}$ les cas où la tension artérielle est exagérée, mais ce taux si élevé contraste avec les faibles valeurs de $\frac{\Delta}{\delta}$, analogues à celles des enfants normaux de un et deux mois.

Eliminant d'ailleurs cette dernière observation, nous sommes en droit, croyons-nous, de mettre certains points en relief. Sans revenir sur la détermination de Δ , voisin de 0, remarquons que $\frac{\Delta V}{P}$ est par suite moins élevé dans la plupart des cas ; cependant ce n'est pas là une règle absolue, et $\frac{\Delta V}{P}$ peut même dépasser le taux normal de l'adulte, témoin les chiffres de 7354 et 7300, correspondant à $\Delta = -0,78$ et $-0,73$, points cryoscopiques forts entre un et deux mois. Il nous paraît légitime de rapprocher cette constatation de ce fait que le nourrisson urine, proportionnellement à son poids, cinq ou six fois plus que l'adulte ; quoique son urine soit moins concentrée, il peut néanmoins émettre ainsi par kilogrammes de son poids un nombre de molécules plus fort que si la quantité d'urine, égale pour un même poids, ne variait que suivant l'âge des sujets. Les mêmes considérations s'appliquent à $\frac{\delta V}{P}$.

Le taux élevé du rapport $\frac{\Delta}{NaCl}$ ne saurait surprendre davantage. Il est avant tout lié à la faible ingestion et par conséquent à la faible élimination des chlorures. Faut-il invoquer d'autres causes ? Sans doute on a dit que le rein était soumis à de profondes perturbations circulatoires après la naissance ; longtemps il resterait dans un état d'équilibre vasculaire instable, et sous l'influence d'une excitation cutanée, d'une irritation intestinale ou de toute autre cause, il se congestionnerait et présenterait un certain degré de stase sanguine. Cette stase n'est pas rare, nous le reconnaissons ; mais nous pensons qu'elle indique un état pathologique, et

nous le pensons d'autant plus volontiers que les auteurs qui l'ont décrite ont voulu y trouver une justification de la théorie de l'aluminurie physiologique des nouveau-nés, à laquelle il nous est difficile de souscrire. Expliquer le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ par cette stase, ce serait donc renouveler l'erreur; et plutôt que d'admettre la fréquence tout insolite d'un fait pathologique, nous préférons nous borner à incriminer le mode d'alimentation du nourrisson.

Quant aux valeurs comparatives de $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$, nous obtenons avant deux mois les chiffres de 1,27 et 1,25 qui ne dépassent pas, pour les valeurs correspondantes de $\frac{\Delta V}{P}$, les taux fixés par Claude et Balthazard. Remarquons toutefois que le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ est bien plus bas que chez l'adulte, lorsque le rein est sain, ce que pouvaient nous faire supposer a priori les valeurs élevées de $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$, et les mêmes raisons mériteraient d'être reprises. A un âge intermédiaire d'ailleurs, 7 et 8 ans, Claude et Balthazard ont trouvé 1,50 et 1,40, chiffres également intermédiaires aux moyennes ordinaires des adultes et des nourrissons.

Nous-mêmes avons trouvé 1.48 et 1.47 chez des enfants de 5 et 8 ans, coefficients qui ne dépassaient les limites assignées par ces auteurs pour les valeurs correspondantes de $\frac{\Delta V}{P}$.

Signalons encore l'enfant de l'observation 98, type d'avorton incapable de pousser: à deux examens nous avons vu $\Delta = -0,17$ et $-0,15$; NaCl pour 100 = 0,18 et 0,16, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 0,94$ et 0,93, $\frac{\Delta V}{P} = 1111$ et 1332, $\frac{\delta V}{P} = 457$ et 532 et $\frac{\Delta}{\delta} = 2,42$ et 2,50, faits qui traduisent l'imperméabilité rénale.

En résumé, la cryoscopie, chez le nourrisson et chez l'adulte, est l'expression de deux états différents: celui-ci n'a besoin que d'assurer le maintien des fonctions organiques, celui-là doit de plus se développer, d'où exagération de l'assimilation et moindre proportion d'éléments rejetés au dehors, ce qui explique les faibles valeurs de Δ . Les conditions dissemblables de l'alimentation

et de la nutrition rendent de plus compte des autres données fournies par l'examen cryoscopique des urines, qui nous apparaît ainsi comme un moyen de nous éclairer sur les modifications de l'activité des tissus aux diverses périodes de l'existence.

Cet examen peut-il, dans une certaine mesure, nous aider à étudier l'état du rein au cours des gastro-entérites ? Est-il possible de tirer quelques renseignements des modifications cryoscopiques, en comparant notamment l'urine des enfants frappés de gastro-entérite avec celle des nourrissons normaux de même âge ? Nous le tenterons dans la seconde partie de ce chapitre en mesurant l'activité circulatoire du rein par la méthode de Koranyi, et son imperméabilité par celle de Claude et Balthazard. Mais il importe dès maintenant de remarquer que les altérations rénales des infections intestinales rentrent dans le cadre des néphrites aiguës, et l'on sait que l'interprétation des résultats cryoscopiques y est plus délicate qu'au cours des lésions chroniques de la glande rénale. Les néphrites aiguës revêtent en effet des aspects fort dissemblables, et de multiples facteurs entrent en jeu pour en régler le tableau clinique et déterminer la variété de chaque cas particulier. Comme l'écrivaient Claude et Balthazard, « on ne peut attendre, dans ces conditions, d'un procédé d'exploration spécial comme la cryoscopie, des indications aussi précises que dans les autres néphrites, l'altération du rein n'étant souvent qu'un des éléments de la maladie générale ». De plus ces auteurs font remarquer qu'au début de certaines maladies infectieuses¹, les perturbations créées dans l'économie par la chute de la fièvre et les modifications du régime conduisent par la cryoscopie à des constatations dépourvues de la valeur qui s'attache à des résultats persistant plus ou moins longtemps.

Nous relatons tout d'abord au complet les faits que nous avons observés, pour essayer ensuite de les interpréter d'après les idées que nous venons d'exposer.

1. CLAUDE et BALTHAZARD, Cryoscopie des urines dans quelques maladies infectieuses, *Journ. de phys. et de path. gén.*, 15 novembre 1900 ; CLAUDE, BALTHAZARD et SAVELLI, La cryoscopie des urines dans les maladies infectieuses. *XIII^e Congrès international de médecine*, 1900.

Gastro-entérites aiguës à urines claires et peu denses.

$\Delta = -0,22$ (obs. 13), $-0,20$ (obs. 20), $-0,48$ (obs. 22), $-0,57$ (obs. 23), $-0,47$ (obs. 26), soit une moyenne de $-0,38$.

NaCl pour 100 = $0,14$ (obs. 13), $0,06$ (obs. 20), $0,35$ (obs. 22), $0,14$ (obs. 23), $0,32$ (obs. 26).

$\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 1,57$ (obs. 13), $3,33$ (obs. 20), $1,37$ (obs. 22), $4,07$ (obs. 23), $1,46$ (obs. 26), soit une moyenne de $2,38$.

$\frac{\Delta V}{P} = 1861$ (obs. 13), 1309 (obs. 20), 3306 (obs. 22), 1179 (obs. 23), 1036 (obs. 26).

$\frac{\delta \Delta}{P} = 1184$ (obs. 13), 1112 (obs. 20), 1446 (obs. 22), 1013 (obs. 23), 617 (obs. 26).

$\frac{\Delta}{\delta} = 1,57$ (obs. 13), $1,17$ (obs. 20), $1,77$ (obs. 22), $1,16$ (obs. 23), $1,67$ (obs. 26).

Gastro-entérites aiguës à urines foncées et denses.

$\Delta = -1,37$ (obs. 1), $-0,95$ (obs. 2), $-1,47$ (obs. 3), $-1,04$ (obs. 24), $-0,98$ (obs. 24), $-2,10$ (obs. 25), $-2,05$ (obs. 27), $-1,60$ (obs. 28), $-1,36$ (obs. 29), soit une moyenne de $-1,43$.

NaCl pour 100 = $0,62$ (obs. 1), $0,50$ (obs. 2), $0,30$ (obs. 3), $0,34$ (obs. 24), $0,21$ (obs. 24), $0,12$ (obs. 25), $0,68$ (obs. 27), $0,08$ (obs. 28), $0,40$ (obs. 29).

$\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 2,21$ (obs. 1), $1,90$ (obs. 2), $4,90$ (obs. 3), $3,05$ (obs. 24), $4,67$ (obs. 24), $17,50$ (obs. 25), $3,01$ (obs. 27), $20,00$ (obs. 28), $3,40$ (obs. 29), soit une moyenne de $6,73$.

$\frac{\Delta V}{P} = 2529$ (obs. 1), 950 (obs. 2), 2116 (obs. 3), 2000 (obs. 24), 1704 (obs. 24), 2000 (obs. 25), 2684 (obs. 27), 1920 (obs. 28), 1295 (obs. 29).

$\frac{\delta \Delta}{P} = 1846$ (obs. 1), 650 (obs. 2), 1857 (obs. 3), 1615 (obs. 24), 1495 (obs. 24), 1933 (obs. 25), 2147 (obs. 27), 1872 (obs. 28), 1066 (obs. 29).

$\frac{\Delta}{\delta} = 1,37$ (obs. 1), $1,46$ (obs. 2), $1,13$ (obs. 3), $1,23$ (obs. 24), $1,13$ (obs. 24), $1,03$ (obs. 25), $1,25$ (obs. 27), $1,02$ (obs. 28), $1,21$ (obs. 29).

Gastro-entérites subaiguës.

$\Delta = -0,26$ (obs. 30), $-1,06$ (obs. 33), $-1,26$ (obs. 35), $-0,19$

(obs. 36), — 0,51 (obs. 43), — 1,02 (obs. 44) — 1,15 (obs. 45), soit une moyenne de — 0,77.

NaCl pour 100 = 0,04 (obs. 30), 0,12 (obs. 33), 0,15 (obs. 35), 0,08 (obs. 36), 0,221 (obs. 43), 0,38 (obs. 44), 0,23 (obs. 45).

$\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 6,50$ (obs. 30), 8,83 (obs. 33), 8,40 (obs. 35), 2,37 (obs. 36), 2,31 (obs. 43), 2,68 (obs. 44), 5,00 (obs. 45), soit une moyenne de 5,18.

$\frac{\Delta V}{P} = 1408$ (obs. 30), 3028 (obs. 33), 7133 (obs. 35), 633 (obs. 36), 1342 (obs. 43), 3425 (obs. 44), 3241 (obs. 45).

$\frac{\delta V}{P} = 1300$ (obs. 30), 2828 (obs. 33), 6621 (obs. 35), 500 (obs. 36), 1000 (obs. 43), 2653 (obs. 44), 2847 (obs. 45).

$\frac{\Delta}{\delta} = 1,08$ (obs. 30), 1,07 (obs. 33), 1,07 (obs. 35), 1,26 (obs. 36), 1,34 (obs. 43), 1,29 (obs. 44), 1,13 (obs. 45).

L'enfant de l'observation 35 revu à la convalescence avait $\Delta = - 0,31$,

NaCl pour 100 = 0,06, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 5,16$, $\frac{\Delta V}{P} = 1869$, $\frac{\delta V}{P} = 1688$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1,10$.

Gastro-entérites prolongées.

$\Delta = - 0,19$ (obs. 50), — 0,50 (obs. 52), — 0,89 (obs. 57), — 1,76 (obs. 60), soit une moyenne de — 0,83.

NaCl pour 100 = 0,04 (obs. 50), 0,192 (obs. 52), 0,30 (obs. 57), 0,56 (obs. 60).

$\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 4,75$ (obs. 50), 2,63 (obs. 52), 2,96 (obs. 57), 3,14 (obs. 60), soit une moyenne de 3,37.

$\frac{\Delta V}{P} = 633$ (obs. 50), 2625 (obs. 52), 3473 (obs. 57), 2690 (obs. 60).

$\frac{\delta V}{P} = 551$ (obs. 50), 2047 (obs. 52), 2771 (obs. 57), 2171 (obs. 60).

$\frac{\Delta}{\delta} = 1,14$ (obs. 50), 1,28 (obs. 52), 1,25 (obs. 57), 1,23 (obs. 60).

Ces chiffres permettent de saisir les diverses données que fournit l'examen cryoscopique pour une même observation ; les valeurs de δ seules n'y sont pas indiquées parce qu'elles n'offrent la réalité d'intérêt que rapportées à d'autres valeurs ; elles sont d'ailleurs

exposées dans les observations consignées à la fin de notre thèse.

Nous n'avons pas mis dans la liste de nos malades celui de l'observation 53, atteint de gastro-entérite prolongée. On trouvait chez lui $\Delta = -0,21$, NaCl pour 100 = 0,007, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 30,00$, $\frac{\Delta V}{p} = 1400$, $\frac{\delta V}{p} = 1371$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1,02$. Nous avons trop peu de cas de gastro-entérites prolongées pour qu'un malade qui n'émettait que 0 gr. 007 de NaCl pour 100 et dont $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ atteignait 30,00 ne vint pas grossièrement fausser nos moyennes, nous laissant ainsi sous cette impression, erronée à notre sens, que la moyenne de $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ dans les cas prolongés serait de 8,69.

Enfin faisons remarquer que dans le cadre des infections intestinales aiguës, nous avons séparé les malades à urines claires et peu denses de ceux à urines foncées, troubles et denses. Ce groupement est préférable à celui qui réunit d'une part les cas qui ont guéri, de l'autre ceux qui se sont terminés par la mort, mélangeant ainsi un certain nombre d'échantillons d'urines denses et foncées avec des échantillons peu différents des urines normales.

Point cryoscopique. — L'étude du point cryoscopique nous permet à nouveau de saisir cette différence entre les gastro-entérites aiguës à urines claires et peu denses et les formes à urines foncées et denses. Dans les premières le point cryoscopique, reste à peu près normal; dans les secondes il s'écarte beaucoup de 0. Δ aide ainsi au pronostic; dans les formes où il est normal, la guérison est pour ainsi dire la règle; les urines sont-elles au contraire hypertoniques, l'atteinte toxi-infectieuse est bien plus sérieuse.

Au cours des infections intestinales subaiguës et prolongées, Δ atteint les moyennes de $-0,77$ et de $-0,83$; il y a loin de ces chiffres à ceux qu'on note dans les formes aiguës. Néanmoins la faible concentration urinaire ne nous semble pas comporter ici la même signification que dans les cas précédents et n'implique pas un pronostic aussi bénin. Comme nous le disions au chapitre III (1^{re} partie), certains enfants qui succombent à des gastro-entérites prolongées ont des urines aussi pauvres, aussi claires, aussi peu denses

que les enfants normaux. L'athrepsie peut fort bien s'accompagner d'hypotonicité, et si la forte concentration des urines se rencontre parfois, témoignant de la gravité de l'affection, il serait tout au moins imprudent d'en déduire qu'une moindre concentration urinaire soit facteur d'une évolution plus favorable.

Chlorures. — Le taux des chlorures envisagé isolément n'a de réelle valeur que si on le rapporte à l'émission des 24 heures, et nous suivrons à cet égard la même pratique que pour l'urée par exemple. Les calculs que nous avons faits sur les enfants précédents nous ont appris que par 24 heures les gastro-entérites aiguës à urines claires rendent en moyenne 0 gr. 513 de chlorures, tandis que les gastro-entérites aiguës à urines foncées en rendent 0 gr. 171 avant six mois et 0,262 au-dessus de cet âge. Cette différence ne saurait surprendre : on se rappelle que dans la première variété la quantité d'urine émise est assez semblable à la normale, et que dans la seconde elle baisse considérablement.

Les gastro-entérites subaiguës nous fournissent en bloc une moyenne de 0 gr. 271 de chlorures par 24 heures ; jusqu'à six mois celle-ci est de 0 gr. 136, entre un an et dix-huit mois elle arrive à 0 gr. 655.

Dans les gastro-entérites chroniques enfin, la moyenne a été de 0 gr. 429 par 24 heures, soit 0 gr. 184. avant six mois, 0,602 de un à trois ans.

En somme, c'est dans les formes graves de la maladie survenant chez les enfants les plus jeunes que les chlorures atteignent leur taux le plus bas. Dans les formes graves les enfants ne s'alimentent pas, et plus ils sont jeunes, moins ils urinent. L'alimentation notamment est capitale, et elle explique que les chlorures soient au minimum dans les gastro-entérites aiguës à urines foncées et dans les infections intestinales traînantes, terminées par l'athrepsie et la mort, tel l'enfant de l'observation 53, dont les 310 grammes d'urine d'un nyctémère contenaient la proportion insignifiante de 0 gr. 021 de chlorures.

$\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$. — Les valeurs les plus élevées de ce rapport se trouvent dans les gastro-entérites aiguës à urines foncées. Toutefois ce n'est pas là une règle générale, et maintes fois le taux n'en est pas plus élevé que chez des enfants normaux de même âge. Ainsi le chiffre de 2,21 (obs. 1) par exemple ne saurait nous autoriser à conclure à la stase rénale ; il faut, pour que cette notion puisse être posée, que $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ soit plus fort, puisque la moyenne chez l'enfant en bonne santé est de 3,22 avant un mois, de 4,47 de un à deux mois. Sans nous arrêter aux détails de chaque observation de ce groupe, remarquons seulement que la moyenne nous paraît cependant au-dessus de la normale, puisqu'elle atteint 6,73 ; il y aurait par conséquent de la stase rénale dans ces formes. Nous reviendrons sur ces faits à propos des valeurs $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$ que nous étudierons parallèlement à $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$; bornons-nous à constater que souvent l'examen nécropsique montre les reins congestionnés et gorgés de sang.

La moyenne de 6,73 n'est que peu diminuée dans les infections subaiguës (5,18) ; tout au contraire baisse-t-elle dans les formes aiguës bénignes (2,38) où, comme tout l'organisme, le rein est peu touché, et dans les formes prolongées (3,37) où l'anatomie pathologique nous a appris que la glande rénale est volontiers envahie par du tissu conjonctif qui a tendance à se transformer en tissu de sclérose.

$\frac{\Delta V}{P}, \frac{\delta V}{P}, \frac{\Delta}{\delta}$. — Il nous reste à comparer entre elles les valeurs de ces trois rapports, en nous aidant des tableaux de Claude et Balthazard, afin de déterminer l'état du rein ? Est-il indemne ? est-il le siège d'une stase plus ou moins marquée ? est-il frappé d'imperméabilité ?

Dans les gastro-entérites à urines claires, nous relevons d'une part les observations 20 et 23, où pour $\frac{\Delta V}{P} = 1309$ et 1179 , $\frac{\Delta}{\delta}$ se tient à 1,17 et 1,16, valeurs normales, et d'autre part les observations

13, 22 et 26 où pour $\frac{\Delta V}{P} = 1861, 3306$ et $1036, \frac{\Delta}{\delta}$ monte à $1,57, 1,77$ et $1,67$, ce qui nous permet de penser à l'existence d'un certain degré d'imperméabilité de l'épithélium rénal. Les valeurs de $\frac{\Delta V}{P} = 1309, 1179, 1861, 1036$ nous autorisent-elles à pencher en faveur d'une lésion glomérulaire, stase ou imperméabilité ? Nous n'oserions l'affirmer chez le nourrisson ; mais nous remarquerons que les valeurs de $\frac{\Delta}{NaCl} = 3,33$ et $4,07$ (obs. 20 et 23) ne nous paraissent guère pathologiques, tandis que les rapports $\frac{\Delta}{NaCl} = 1,57, 1,37, 1,46$ (obs. 13, 22, 26) sont notablement inférieurs à la normale, constatation à laquelle nous ne saurions attribuer d'importance au point de vue de la circulation rénale, puisque le rein est lésé, et qui ne fait que nous confirmer dans cette dernière idée que l'échange moléculaire est rendu difficile par l'imperméabilité épithéliale. Enfin notons que dans les obs. 20 et 23, $\frac{\delta V}{P} = 1112$ et 1013 est fort par rapport à $\frac{\Delta V}{P}$, tandis que dans les observations 13, 22, 26 $\frac{\delta V}{P} = 1184, 1446, 617$ s'écarte notablement de $\frac{\delta V}{P}$, témoignant dans le premier cas de la perfection de la dépuration urinaire, dans le second cas de son insuffisance.

Les mêmes raisonnements nous guideront pour les autres formes de la maladie. Examinons les gastro-entérites aiguës à urines foncées. Les observations 1, 3, 21, 24, 27 nous montrent des valeurs de $\frac{\Delta}{\delta} = 1,37, 1,13, 1,23, 1,13, 1,25$ ne dépassant pas les taux normaux pour les valeurs correspondantes de $\frac{\Delta V}{P} = 2529, 2116, 2000, 1704, 2684$, et $\frac{\Delta}{NaCl}$ à des taux également normaux $= 2,21, 4,90, 3,05, 4,67, 3,01$; dans les observations 25 et 28, les mêmes considérations s'appliquent à $\frac{\Delta V}{P} = 2000$ et 1920 et à $\frac{\Delta}{\delta} = 1,03$ et $1,02$, avec cette particularité que l'écart est beaucoup plus grand entre ces deux dernières valeurs. Dans tous ces cas

le rein est donc sain : c'est dire que nous sommes en droit de voir dans les chiffres très élevés de $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ des deux observations 25 et 28 = 17,50 et 20,00 l'indice d'une stase rénale. $\frac{\delta V}{P}$ y est du reste beaucoup plus élevé par rapport à $\frac{\Delta V}{P}$ que dans les autres, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par la lecture de nos chiffres.

Restent les observations 2 et 29. Dans celle-ci, $\frac{\Delta}{\delta} = 1,21$ dépasse un peu la valeur normale donnée par Claude et Balthazard, pour $\frac{\Delta V}{P} = 1295$; mais l'imperméabilité rénale est bien plus accusée dans la première observation où pour $\frac{\Delta V}{P} = 950$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1,46$. Nous concluons dans les deux cas à des altérations glomérulaires par suite des faibles valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$, à des altérations épithéliales par suite des fortes valeurs de $\frac{\Delta}{\delta}$, ce que corroborent les faibles valeurs de $\frac{\delta V}{P} = 1066$ (obs. 29) et 650 (obs. 2). $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ ne saurait acquiescer de signification relativement à la stase, puisque les reins sont lésés.

Avant d'aller plus loin, remarquons que le rein peut être aussi touché dans les gastro-entérites à urines claires, quasi normales, que dans celles où l'élimination urinaire rappelle le type des néphrites aiguës. Dans nos observations, il l'a même été proportionnellement plus souvent au cours de la première variété : mais c'est là affaire de série, et il faudrait bien d'autres cas pour établir une statistique. Ce qui nous intéresse d'ailleurs, c'est simplement la constatation du fait qui comporte deux sortes d'interprétation : ou bien il y a néphrite aiguë toute passagère ou bien c'est une imperméabilité fonctionnelle. Il nous semble que cette dernière notion ne doit pas être négligée, et nous ne pouvons nous empêcher de noter que les trois malades des observations 13, 22 et 26 ont guéri, malgré l'atteinte rénale qu'on ne saurait révoquer en doute. Aussi le terme altération que nous employons au cours de cet exposé ne

doit-il pas toujours être pris dans son strict sens anatomique.

Nous avons examiné sept gastro-entérites subaiguës. Cinq fois, dans les observations 30, 33, 35, 44, 45, $\frac{\Delta}{\delta} = 1,08, 1,07, 1,07, 1,29, 1,13$ est resté au-dessous des valeurs correspondantes maxima de $\frac{\Delta V}{P} = 1408, 3028, 7133, 3425, 3241$. Seules les observations 33 et 35 nous autorisent à penser à de la stase rénale, puisque $\frac{\Delta}{NaCl}$ était de 8,83 et 8,40 ; cette stase paraît plus douteuse dans les observations 30 et 45 où ce rapport a été de 6,50 et 5,00, et n'existait sûrement pas dans l'observation 44 où il était de 2,68. $\frac{\delta V}{P}$ s'est toujours maintenu assez haut par rapport à $\frac{\Delta V}{P}$.

Dans les observations 36 et 43 au contraire, $\frac{\Delta}{\delta} = 1,26$ et 1,34 a dépassé les valeurs maxima pour $\frac{\Delta V}{P} = 633$ et 1342 : il y avait donc altérations épithéliales ; de plus les faibles taux de $\frac{\Delta V}{P}$ nous poussent à croire qu'il existait aussi une atteinte glomérulaire. Ajoutons que $\frac{\delta V}{P}$ tombait à 500 et 1000.

L'enfant de l'observation 35 a été revu à la convalescence. $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ avaient diminué, et étaient respectivement de 1869 et 1688 ; ces chiffres nous permettent de saisir sur le fait l'augmentation de $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ qui accompagne certaines infections intestinales, marchant de pair avec les taux de Δ et δ et la densité de l'urine, et liée à la décharge des matériaux toxiques et organiques que rejette l'économie dans sa lutte contre le processus morbide. Dans cette observation précisément, les valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ ont été plus fortes que dans toutes les autres, et l'on ne saurait s'empêcher de songer, en présence de ces cas, comme l'ont fait Claude et Balthazard, au fonctionnement exagéré de l'appareil glomérulaire, voire à une de ces hypertrophies compensatrices dont nous connaissons aujourd'hui l'existence. Aussi n'est-il pas étonnant d'assister en gé-

néral à la guérison des formes où $\frac{\Delta V}{P}$ atteint des valeurs si élevées.

Ajoutons enfin que $\frac{\Delta}{\delta} = 1,10$ est resté inférieur aux valeurs maxima correspondant à celles de $\frac{\Delta V}{P}$, et que $\frac{\Delta}{NaCl}$, tombant de 8,40 à 5,16, s'est rapproché de la normale.

Etudiant enfin les gastro-entérites chroniques, nous voyons que dans les observations 52, 57, 60, $\frac{\Delta V}{P} = 2625, 3473, 2690$ et $\frac{\Delta}{\delta} = 1,28, 1,25, 1,23$, valeurs inférieures aux maxima fixés par Claude et Balthazard. Dans ce groupe rentre aussi l'observation 53, où $\frac{\Delta V}{P} = 1400$ et $\frac{\Delta}{\delta} = 1,02$; et dans ce dernier cas seul $\frac{\Delta}{NaCl}$ nous conduit à conclure en faveur d'une stase rénale : ce rapport a atteint la valeur extraordinaire de 30,00 (il n'y avait que 0 gr. 007 de chlorure pour 100 d'urine); de plus $\frac{\delta V}{P}$ était à 1371, chiffre fort élevé par rapport à $\frac{\Delta V}{P}$, et $\frac{\Delta}{\delta}$ était par suite très voisin de l'unité. Dans l'observation 50 au contraire, $\frac{\Delta}{\delta} = 1,14$ dépassait le maximum pour $\frac{\Delta V}{P} = 633$, et à l'altération glomérulaire représentée par la faible valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ se joignait donc de l'imperméabilité rénale, le taux peu élevé de $\frac{\delta V}{P} = 551$ témoignant aussi de l'insuffisance, tout au moins momentanée, de l'élimination urinaire.

En résumé, pour ne prendre que les cas qui nous paraissent ne pas donner lieu à contestation, sur les 26 malades que nous avons étudiés, 5 avaient de la stase rénale manifeste, 8 de l'imperméabilité rénale, vraie ou fonctionnelle, définitive ou transitoire. Des 5 malades où nous avons noté de la stase, deux appartenaient au groupe des gastro-entérites aiguës à urines foncées (obs. 25 et 28), deux autres à celui des gastro-entérites subaiguës (obs. 33 et 35), le dernier à celui des gastro-entérites chroniques (obs. 53); ceux des observations 25, 28 et 53 ont succombé; chez celui de l'observation 35, revu à la convalescence, la stase avait notablement diminué. Des 8 malades frappés d'imperméabilité,

trois rentrent dans le groupe des gastro-entérites aiguës à urines claires (obs. 13, 22 et 26), deux dans celui des gastro-entérites aiguës à urines foncées (obs. 2 et 29), deux dans celui des gastro-entérites subaiguës (obs. 36 et 43), un dans celui des gastro-entérites chroniques (obs. 50); celui de l'observation 2 seul est mort, ce qui prouve bien que l'imperméabilité fonctionnelle du rein, peut-être par un processus d'inhibition, doit tenir une place importante dans l'interprétation de ces phénomènes. Nous regrettons que des circonstances indépendantes de notre volonté ne nous aient pas permis d'examiner histologiquement les reins des enfants qui ont succombé. Quant à conclure que dans telles formes d'infection intestinale l'imperméabilité soit plus fréquente, dans telle autre la stase, nous n'y sommes pas autorisé, croyons-nous, par le nombre de nos malades, et les conclusions que nous pourrions émettre nous sembleraient sujettes à caution.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Dans le cours de ce travail nous nous sommes efforcé de réunir un certain nombre de documents dont, chemin faisant, nous discutons l'interprétation. Comme on a pu le voir, celle-ci ne laisse pas d'être quelquefois délicate, et seuls les faits gardent à nos yeux une valeur absolue. Les difficultés s'accroissent encore, si, envisageant les observations dans leur ensemble, nous essayons d'en tirer des conclusions générales. Nous tenons avant tout à n'appuyer ces dernières que sur des constatations dûment vérifiées et suffisamment renouvelées ; laissant de côté les résultats qui prêtent à discussion, c'est aux seules données légitimement acquises à nos yeux que nous demandons les solutions appropriées.

Pour l'étude du foie et du rein infectieux, il est peu de terrain aussi favorable que la gastro-entérite des nourrissons. La toxi-infection attaque dans ce cas un organisme jeune, indemne des différentes tares qui se multiplient au fur et à mesure que l'individu avance en âge. Si donc on a soin de ne s'adresser qu'à des enfants qui ne soient porteurs d'aucun stigmate de lésion ou de dystrophie héréditaires, on saisit le rôle de l'infection dans toute sa pureté et on peut lui attribuer toutes les modifications pathologiques que révèle l'examen clinique. La question s'élargit ainsi et nous apparaît comme une des faces d'un des plus grands problèmes qui se présente en pathologie : la défense de l'économie vis-à-vis des agents toxi-infectieux. C'est cette raison d'ailleurs qui nous a engagé à étendre nos investigations à différentes maladies infectieuses, sans nous limiter aux gastro-entérites ; et tout en faisant la part de ce qui revient en propre à ces dernières, nos recherches nous ont conduit à déterminer les troubles fonctionnels du foie et du rein dans d'autres affections de même nature.

Au début de l'infection intestinale, il existe, semble-t-il, une

sorte d'hyperfonctionnement de la glande hépatique. Nous n'osons aller plus loin et prononcer le mot d'hyperhépatie : cette suractivité momentanée du foie, sauf quelques rares observations, n'est en effet symptomatiquement mise en évidence que par la coloration biliaire des selles et par l'existence moins fréquente de pigments biliaires dans l'urine, et anatomiquement elle est liée à une forte congestion de l'organe contre lequel se trouve appliquée une vésicule remplie de bile épaisse et très colorée. Il faut bien probablement en chercher la cause dans l'action irritative des poisons intestinaux sur la cellule hépatique et dans la réaction de la cellule vis-à-vis des poisons. L'hypersécrétion biliaire est la manifestation d'un foie encore capable de lutter, et comme dans les cas d'hypertrophie compensatrice, il lutte par un processus de suppléance. Il nous est impossible de dire si pareilles données s'appliquent aussi au rein ; le seul rapprochement permis à ce moment de la maladie entre les deux glandes, c'est leur état congestif, et cette constatation n'autorise à elle seule aucune affirmation.

Pour peu que la guérison ne survienne pas rapidement, à la phase d'irritation fonctionnelle du foie succède une période d'insuffisance de la glande ; déjà Legendre ¹ notait, il y a plus de cinquante ans, la transformation graisseuse du foie dans les cas de « diarrhée opiniâtre », faisant ainsi la part de la durée de l'affection dans la production des troubles de la glande hépatique.

Nous avons noté l'insuffisance du foie à un degré plus ou moins accusé dans beaucoup d'observations, non seulement au cours des gastro-entérites, mais dans la plupart des autres affections que nous avons étudiées. Parfois même nous l'avons dépistée dès le début de l'infection intestinale, et cela surtout dans les formes graves, sans qu'aucun symptôme antérieur d'hyperfonctionnement ait pu être relevé. Elle est, par suite, liée à deux facteurs : l'*intensité primitive* de la toxi-infection et sa *continuité*. Le premier doit surtout être incriminé dans les formes aiguës, le second plutôt dans les formes traînantes et prolongées.

1. LEGENDRE, *loc. cit.*

Il ne faudrait du reste pas s'attendre à trouver le syndrome urologique complet de l'insuffisance hépatique. Qu'il puisse parfois se rencontrer, c'est possible ; mais l'insuffisance du foie infectieux nous semble plutôt une *insuffisance dissociée*. C'est là du reste un type bien connu : M. Chauffard ¹, analysant avec le plus grand soin l'évolution de chacun des symptômes de l'insuffisance hépatique vraie, nous les montre disparaissant tour à tour ; la cellule hépatique, entre l'état de maladie confirmée et celui de guérison complète, passe ainsi par une phase de morbidité transitoire, terminée pour cet auteur le jour où l'élimination du bleu est redevenue cyclique. Notre maître, M. Widal ², attire également l'attention sur cette dissociation des fonctions hépatiques à propos d'une cardio-brightique chez qui il voit une élimination intermittente du bleu avec indicanurie et sans urobilinurie ni glycosurie alimentaire.

Dans nos observations, des constatations analogues ne sont pas rares : chez un malade tel signe d'insuffisance existe à l'état isolé, chez un second c'est au contraire un autre qui se manifeste, tous deux par leur présence simultanée contrastent chez un dernier avec l'intégrité des autres symptômes, et ainsi de suite. Les formes de l'insuffisance dissociée sont nombreuses, et tout groupement nous a paru encore illusoire ; l'existence de la dissociation hépatique est pour nous seule évidente. Tient-elle à la nature des poisons et à l'action élective de certains d'entre eux sur chacune des fonctions de la cellule hépatique ? Nous ne pouvons le dire ; mais nous comprenons dès maintenant que seule la chimie biologique apportera quelque précision dans la connaissance de tous ces faits. Déjà elle a commencé son œuvre en nous apprenant qu'il faut tenir le plus grand compte de l'activité des ferments hépatiques dont nous commençons à entrevoir le rôle primordial, tel le ferment

1. CHAUFFARD, *Traité de pathologie générale de Bouchard*, Séméiologie du foie, t. V

2. WIDAL, Modifications de la perméabilité rénale chez un même sujet, *Société médicale des hôpitaux*, 30 mars 1900. — *Société médicale des hôpitaux*, 6 avril 1900.

oxydant dont Pfaundler¹ mettait récemment en lumière toute l'importance dans le premier âge.

A défaut de la connaissance assez précise du chimisme hépatique, sommes-nous en droit de nous fier aux examens anatomo-pathologiques? Certes nous ne nions pas l'existence d'altérations souvent aisées à déceler; mais le microscope ne nous a parfois laissé voir que des lésions minimales dans des foies où nous avons trouvé des signes non douteux d'insuffisance dissociée. De plus nous n'avons pas remarqué que telle forme d'insuffisance dissociée correspondit à des constatations histologiques toujours identiques. Les enfants des observations 3 et 24 par exemple avaient tous deux de l'indicanurie, une élimination polycyclique du bleu, $\frac{Azu}{Azt} = 0,83$, et les coefficients $\frac{Ct}{Ca}$ et $\frac{Ct}{Azt}$ étaient chez le premier de 0,26 et 0,97, chez le second de 0,25 et 0,93; malgré cette ressemblance, les cellules hépatiques semblaient normales dans l'observation 3, et étaient pour la plupart infiltrées de granulations graisseuses et pigmentaires dans l'observation 24.

Faut-il pour des faits analogues en appeler au mécanisme de l'inhibition fonctionnelle? Nous avons en effet l'habitude de conclure à l'inhibition lorsque nous constatons des altérations de fonction sans altération d'organe; mais l'explication réelle nous échappe, et qu'il s'agisse d'action nerveuse, chimique, d'action de tout autre nature, ou qu'on doive invoquer la réparation possible d'une lésion, nous n'avons à notre disposition aucun argument valable dans un sens ou dans l'autre. En tout cas il ne faut pas déduire la fonction de la morphologie, et dans l'étude du foie infectieux notamment ne pas établir de parallélisme entre l'anatomie et la physiologie pathologiques.

En résumé le foie infectieux est caractérisé, croyons-nous, par une insuffisance dissociée, dont il n'est guère possible actuellement de rapporter la forme et le taux à l'état anatomique de l'organe.

1. PFAUNDLER, Altérations des échanges nutritifs chez les nourrissons atteints de maladies gastro-intestinales. XIII^e Congrès intern. de méd., Paris, 1900. Section de méd. de l'enfance, p. 250.

Toute une série de recherches nous apprennent d'autre part que les fonctions du rein sont modifiées à l'instar de celles du foie : comment en serait-il autrement d'une glande qui représente la principale voie d'élimination des produits microbiens, et doit livrer passage à une partie des éléments toxiques détruits par le foie à l'état normal ? Sommes-nous encore en face de phénomènes d'insuffisance, c'est-à-dire dans le cas particulier d'une rétention plus ou moins complète des substances dont l'économie tend à se débarrasser ? L'élimination prolongée du bleu, l'imperméabilité épithéliale décelée par la cryoscopie plaident dans ce sens ; mais la cryoscopie nous enseigne en outre que l'atteinte du rein se traduit tout aussi souvent par la congestion de l'organe, et à côté des observations où les troubles fonctionnels rappellent ceux des néphrites interstitielles, il en est d'autres où l'état de la glande rénale la rapproche du rein des asystoliques.

Nous touchons là à un point délicat entre tous, puisqu'à mesure que sont nés de nouveaux modes d'investigation, la physiologie pathologique du rein s'est obscurcie ; l'étude de l'urémie passe aujourd'hui par une phase de confusion dont la plupart des auteurs s'accordent à trouver la raison dans la complexité même des fonctions de la glande rénale. Mais nous ne faisons que soupçonner ces dernières, et nous admettons volontiers une sécrétion interne que nous ignorons ; nous sommes ainsi un peu dans l'état d'esprit de Bichat disant que le foie doit servir à autre chose qu'à faire de la bile, et nous croyons sans peine que le rein doit servir à autre chose qu'à filtrer les matériaux de l'urine.

Si nous signalons ici la diversité probable des fonctions du rein, c'est que, pas plus que le foie infectieux, le rein infectieux ne nous paraît revêtir des caractères toujours identiques. La réaction de la glande rénale ne varie pas seulement d'une infection à l'autre ; elle varie dans une même infection, puisque nous avons trouvé dans les gastro-entérites tantôt de la stase tantôt de l'imperméabilité rénale. Les poisons qui interviennent dans chaque cas particulier n'ont-ils pas tous la même action sur le rein, et attaquent-ils chacun l'organe par telle ou telle de ses fonctions ?

C'est une hypothèse, et pour la réaliser la donnée la plus précise que nous possédions est due au professeur Bouchard ¹, qui a montré la multiplicité des poisons de l'urine. L'analyse des produits de toxicité lui en a révélé sept, agissant deux à deux, trois par trois ou tous ensemble pour produire l'intoxication urémique. « Il paraît impossible, écrit-il, qu'il n'y ait qu'une seule urémie », et quelques lignes plus loin « les sources de l'urémie, dit-il, sont toute la désassimilation, un certain nombre de sécrétions, l'alimentation et surtout les substances minérales alimentaires, enfin les putréfactions intestinales. »

Ultérieurement on devait voir que toutes les altérations des reins étaient loin de troubler les fonctions de la glande par des processus analogues : le professeur Bard ² relevait un excès de perméabilité dans les néphrites épithéliales, rompant ainsi avec la notion depuis longtemps admise qu'un rein lésé était toujours un rein bouché. Léon Bernard ³ considérait dans l'insuffisance rénale deux syndromes bien distincts : l'un, syndrome d'imperméabilité, rattaché à un trouble dans la fonction d'excrétion, l'autre lié à l'insuffisance des fonctions internes du rein. Bien qu'il manque encore à ces conclusions une sanction définitive, il n'en est pas moins certain que l'urémie ne représente pas quelque chose d'univoque, et la multiplicité des facteurs de l'insuffisance rénale nous aide à comprendre comment le rein infectieux à son tour se manifeste avec des aspects différents.

Il serait du plus haut intérêt de connaître l'avenir des enfants dont les glandes rénale et hépatique ont été frappées par la toxoinfection. A notre sens, les altérations hépatiques ne sont pas sans apporter un certain trouble dans l'évolution ultérieure des tissus, et peut-être représentent-elles une part dans la pathogénie de certaines affections constitutionnelles, tel le rachitisme comme l'a

1. BOUCHARD, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, Paris, 1887.

2. BARD, De l'excès de perméabilité du rein dans les néphrites épithéliales. *Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 27 mai 1897.

3. LÉON BERNARD, Thèse de Paris, *loc. cit.*, — Les fonctions rénales dans les néphrites chroniques, *Société médicale des hôpitaux*, 26 janvier 1900.

indiqué Nobécourt¹. Quant aux lésions rénales, il est fort possible qu'elles prédisposent la glande à des atteintes ultérieures, et la rendant plus susceptible, expliquent l'apparition de certaines néphrites qui surviendront plus tard. Ce sont là des notions que nous indiquons sans y insister davantage : des renseignements précis nous manquent à ce sujet, et nous n'avons pu étudier que l'état actuel des enfants.

Par les aduîtérations fonctionnelles que la toxi-infection crée dans le foie et dans le rein, l'économie est privée de ses deux principaux organes de défense. Mais cette systématisation est tout artificielle ; de fait, c'est l'économie tout entière qui faiblit, et chaque tissu a sa part dans la déchéance générale. Si le principal rôle dans la protection de l'organisme incombe au foie et au rein, ces glandes ont de nombreux auxiliaires, et toute cellule lutte même pour sa propre vie. Dans les gastro-entérites, la muqueuse intestinale est une première barrière ; c'est à elle de résister tout d'abord, et son état de souffrance se traduit par des lésions histologiques et l'envahissement secondaire d'éléments microbiens. On n'accorde plus aujourd'hui aucune part aux altérations anatomiques dans la pathogénie de l'infection intestinale ; elles dépendent au contraire de l'action nocive des substances toxiques que contient le tube digestif. « Nous voyons trop la lésion, dit le professeur Hutinel², et pas assez la cause. Celle-ci doit être cherchée dans le contenu de l'intestin, dans les germes et les ferments sécrétés par eux et capables de transformer les aliments en poisons. Il y a une première phase, dans laquelle se forment dans l'intestin des substances toxiques qui altèrent l'épithélium et modifient la circulation de la muqueuse. Ces troubles peuvent être passagers. Mais si l'infection s'accroît, entretenue par une mauvaise alimentation, on entre dans une deuxième phase, où apparaissent des lésions plus

1. NOBÉCOURT, De l'élimination par les urines de quelques sucres introduits par la voie digestive ou la voie sous-cutanée chez les enfants. *Rev. mens. des maladies de l'enfance*, avril 1900.

2. HUTINEL, Discussion des rapports sur les gastro-entérites des nourrissons. *XIII^e congrès intern. de méd.*, Paris, 1900, section de méd. de l'enfance, p. 204.

profondes de la paroi intestinale, avec pénétration des microbes dans son épaisseur et détermination de types cliniques et anatomiques plus ou moins caractérisés. » Marfan et Léon Bernard ¹ ont en effet constaté que cet envahissement microbien de la paroi ne se fait qu'à la faveur de lésions préalables, si bien que trois temps successifs marquent la filiation des phénomènes au début : action d'une matière peccante d'origine endogène ou exogène, altérations de la paroi intestinale, envahissement de cette paroi par les microorganismes, susceptibles d'ailleurs d'y créer des lésions secondaires.

Pour se répandre dans la circulation générale et les tissus, une fois franchie la barrière intestinale, les poisons intestinaux empruntent outre la voie porte celle des lymphatiques qui les conduisent dans le canal thoracique. En cheminant le long des chylifères, ils rencontrent échelonnés tout le long de leur trajet les ganglions mésentériques, qui représentent un nouveau centre de résistance. L'étude de ces ganglions au cours des infections intestinales apportera certainement un fort appoint à la connaissance des gastro-entérites : dans la plupart des autopsies on les voit augmentés de volume, et souvent ils paraissent atteints de dégénérescence graisseuse.

La lutte se poursuit dans le sang et les tissus ; certains organes dont nous ignorons les fonctions, notamment les glandes à sécrétion interne, y tiennent peut-être une place importante. Mais toute cette phase est une inconnue pour nous, et nous ne saisissons à nouveau l'action des éléments toxiques qu'à leur dernière étape, au moment où l'économie les élimine. Si les observateurs ont concentré leurs efforts sur l'état de la glande rénale, parce qu'elle cons-

1. MARFAN et LÉON BERNARD, Sur la présence des microbes dans la muqueuse intestinale des nourrissons atteints de gastro-entérite. *Presse méd.*, 15 novembre 1899. — MARFAN, Rôle des microbes dans les gastro-entérites des nourrissons. *Revue mens. des mal. de l'enfance*, août, sept., oct., nov. 1899. — *Les gastro-entérites des nourrissons (Étiologie, pathogénie et prophylaxie)*, Paris, Masson, 1900. — L'étiologie et la pathogénie du choléra infantile, *XIII^e congrès intern. de méd.*, Paris, 1900, section de méd. de l'enfance, p. 191.

titue la principale voie d'épuration en même temps qu'elle est la plus accessible à notre investigation ¹, les autres émonctoires ne sauraient être passés sous silence. Il est même légitime de rattacher à cet ordre d'idées les éruptions cutanées si fréquentes au cours des gastro-entérites ou relevant, comme l'enseigne le professeur Hutinel, de troubles digestifs transitoires et légers.

En somme tous les tissus de l'économie concourent au même but. Si pour l'étude détaillée de chacun d'entre eux il est nécessaire de les détacher de ce cadre général, — tels le foie et le rein, qui s'y tiennent d'ailleurs en première ligne, — il n'est pas moins indispensable d'émettre cette réserve qu'ils sont tous solidaires les uns des autres ; et la résistance aux germes et aux poisons se fait en réalité grâce à la solidarité fonctionnelle de toutes les parties d'un organisme qui réagit par la mise en jeu de l'ensemble des moyens dont il dispose.

1. CHARRIN, *Poisons de l'organisme. Poisons de l'urine*. Encyclopédie Léauté.

OBSERVATIONS

Nous rapportons le résumé de toutes les observations que nous avons utilisées dans notre travail. Nous commençons par les gastro-entérites, et groupons les enfants suivant les formes de la maladie, et dans chaque forme suivant l'âge ; les autres affections sont relatées à la suite. Tous les chiffres qui expriment des dosages de substances urinaires sont ceux des 24 heures, sauf indication contraire ; les valeurs de l'urée, de Azu, de Azt, Ct, Ca et NaCl sont exprimées en grammes. La nourriture et la température sont celles du jour où ont été recueillies les urines. Mais presque toujours nous avons choisi des enfants soumis au même régime depuis quelque temps, notamment à cause de la détermination du taux de l'urée.

1. — Gastro-entérites aiguës.

A. — NOURRISSONS.

Obs. 1. — B..., âgé de 13 jours. Diarrhée verte et fétide, 4 à 5 selles par jour ; quelques vomissements. Intoxication profonde. P = 2600. Mort. Température du 16 septembre : 40,2. Diète hydrique.

Urine 48 cmc., densité 1017, albumine 3 gr. par litre, indican 0, urobiline 0, urée 0,27, Azu 0,127, Azt 0,202, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,62.

$$\Delta = -1,37, \text{NaCl} = 6,20 \text{ par litre}, \delta = 100, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 2,21, \frac{\Delta V}{P} = 2529,$$

$$\frac{\delta V}{P} = 1846, \frac{\Delta}{\delta} = 1,37.$$

Foie. — Dilatation des capillaires. Quelques veines portes dilatées et remplies de sang. Le tissu conjonctif périportal est épaissi par endroits. L'élément congestif domine, et il ne semble pas y avoir d'altérations cellulaires.

Obs. 2. — D..., âgé de 15 jours. Diarrhée verte, pâleur, cyanose. Choléra infantile. 5 selles par jour. Dyspnée sans signes d'auscultation. Vomissements. P = 3000. Mort. Température du 31 juillet : 37,6. Diète hydrique.

Urine 30 cmc., densité 1015, albumine 0, indican +, urobiline 0, urée 0,44, Azu 0,192, Azt 0,274, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,70, Ct 0,302, $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}}$ 1,10, Ca 0,989, $\frac{\text{Ct}}{\text{Ca}}$ 0,30.

$$\Delta = -0,95, \text{NaCl} = 5,00 \text{ par litre}, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 1,90, \delta = 65, \frac{\Delta V}{P} = 950, \frac{\delta V}{P} = 650, \frac{\Delta}{\delta} = 1,46.$$

Obs. 3. — C., âgé de 15 jours. Ictère des nouveau-nés. Diarrhée jaune liquide, vomissements fréquents. Immobilité, yeux excavés, maigreur. P = 2500, Mort en hypothermie (35,3). Température du 18 août: 37,1. Diète hydrique.

Urine, 36 cmc., densité 1014, albumine 0, indican +, urobiline 0, pigments biliaires normaux 0, bleu polycyclique, urée 0,18, Azu 8,086, Azt 0,103, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,83, Ct 0,100, $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}}$ 0,97, Ca 0,371, $\frac{\text{Ct}}{\text{Ca}}$ 0,26.

$$\Delta = -1,47, \text{NaCl} = 3,00 \text{ par litre}, \delta = 129, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 4,90, \frac{\Delta V}{P} = 2116, \frac{\delta V}{P} = 1857, \frac{\Delta}{\delta} = 1,13.$$

Foie. — Epaissement des espaces portes entourés de tissu conjonctif. La glande présente un certain degré de congestion, mais les cellules paraissent normales.

Obs. 4. — 15 jours. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine 15 cmc., albumine 1,50 par litre, indican +, urée 0,01.

Obs. 5. — 15 jours. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine 30 cmc., albumine traces, indican +, urobiline 0, urée 0,09.

Obs. 6. — 3 semaines. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine 65 cmc., densité 1015, albumine 2 gr. par litre, indican 0, urobiline 0, urée 0,20.

Obs. 7. — 3 semaines. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine 70 cmc., densité 1015, albumine 2 gr. par litre, indican +, urobiline 0, urée 0,14.

Obs. 8. — 20 jours. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine 30 cmc., densité 1015, albumine 1 gr. par litre, indican 0, urobiline 0, urée 0,15.

Obs. 9. — 20 jours. Gastro-entérite aiguë. Guérison.

Urine 70 cmc., densité 1015, albumine traces, indican +, urée 0,43.

Obs. 10. — 20 jours. Gastro-entérite aiguë. Guérison.

Urine 95 cmc., densité 1008, albumine 0,75 cgr. par litre, indican traces, urobiline 0, urée 0,43.

Obs. 11. — M..., âgé de 20 jours. Gastro-entérite aiguë. Selles mélangées, vomissements, convulsions. Double bronchopneumonie. Mort.

Urine 55 cmc., albumine 3 gr. par litre, indican +, urobiline +.

Obs. 12. — 23 jours. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine 90 cmc., densité 1018, albumine 2 gr. par litre, indican +, urobiline 0, urée 0,49.

Obs. 13. — B..., âgé de 1 mois. Diarrhée mélangée; 4 et 5 selles par jour; vomissements jaunes. P = 3900. Guérison. Temp. du 10 octobre: tombe ce jour-là de 40°1 à 37°4. Diète hydrique.

Urine 330 cmc., densité 1003, albumine 0, indican 0, urobiline 0, urée 1 gr. 24, Azu 0,582, Azt 0,620, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,93. Toxicité urinaire: 65 cmc. par kgr. de lapin.

$\Delta = -0,22$, NaCl = 1 gr. 40 par litre, $\delta = 14$, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 1,57$,

$\frac{\Delta V}{P} = 1861$, $\frac{\delta V}{P} = 1184$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1,57$.

Obs. 14. — 1 mois. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine 55 cmc., albumine 4 gr. par litre, indican 0.

Obs. 15. — 1 mois 1/2. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine, 60 cmc., densité 1012, albumine 3 gr. par litre, indican +, pigments biliaires normaux + sans ictère, urée 0,26.

Obs. 16. — 1 mois 1/2. Gastro-entérite aiguë. Guérison.

Urine 35 cmc., densité 1010, albumine traces, indican +, urobiline 0, urée, 0,49.

Obs. 17. — 53 jours. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine 60 cmc., densité 1012, albumine 0, indican +, urobiline 0, urée 0,89.

Obs. 18. — 2 mois 1/2. Gastro-entérite aiguë. Guérison.

Urine 30 cmc., densité 1012, albumine 0, indican 0, urobiline 0, urée, 0,13.

Obs. 19. — 3 mois 1/2. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine 100 cmc., densité 1031, albumine 0, indican +, urobiline 0, urée 0,04.

Obs. 20. — M., âgé de 5 mois. Selles fétides, mélangées, abondantes; érythème scarlatiniforme sur le tronc et les membres inférieurs. P = 5500. Guérison. Température du 25 juillet: 39°1. Diète hydrique.

Urine 360 cmc., densité 1005, albumine 0, indican +, urobiline 0, glycosurie + avec 5 gr. 81 de glucose par kgr., bleu polycyclique, urée 0,79, Azu 0,370, Azt 0,493, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,75, Ct 0,396, $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}}$ 0,80, Ca 1,779,

$$\frac{\text{Ct}}{\text{Ca}} 0,22.$$

$$\Delta = -0,20, \text{NaCl} = 0,60 \text{ par litre}, \delta = 17, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 3,33, \frac{\Delta V}{P} = 1309,$$

$$\frac{\delta \Delta}{P} = 1112, \frac{\Delta}{\delta} = 1,17.$$

Obs. 21. — C..., âgé de 6 mois. Diarrhée verte abondante. Pâleur. Immobilité. P = 3900. L'infection intestinale s'amende, lorsque l'enfant est frappé de rougeole pour succomber trois jours plus tard.

Temp. du 6 mai (cinq jours avant la rougeole): 38°7. Diète hydrique.

Urine 75 cmc., densité 1020, albumine traces, indican +, urobiline 0, glycosurie 0 avec 8 gr. 20 de glucose par kgr., bleu cyclique, urée 0,42.

$$\Delta = -1,04, \text{NaCl} = 3,40 \text{ par litre}, \delta = 84, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 3,05, \frac{\Delta V}{P} = 2000, \frac{\delta V}{P} = 1615, \frac{\Delta}{\delta} = 1,23.$$

Foie. — Espaces portes élargis. Dégénérescence graisseuse diffuse dans tout le lobule, mais prédominante autour des espaces portes.

Obs. 22. — R... âgé de 8 mois. Yeux excavés, pâleur, cyanose, agitation. Vomissements. Sept à huit selles mélangées et fétides par jour. Etat cholériforme P = 4500. Guérison. Température du 8 août: 37°2. Diète hydrique.

Urine 310 cmc., densité 1007, albumine traces, indican 0, urobiline 0, glycosurie 0 avec 7 gr. 11 de glucose par kilogr., urée 1,15, Azu 0,541, Azt 0,722, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,74.

$$\Delta = -48, \text{NaCl} = 3,50 \text{ par litre}, \delta = 21, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 1,37, \frac{\Delta V}{P} = 3306, \frac{\delta V}{P} = 1446, \frac{\Delta}{\delta} = 1,77.$$

B. — SEVRÈS.

Obs. 23. — B... âgé de 10 mois. Infection intestinale aiguë qui a guéri au bout de 5 jours (diarrhée jaune, vomissements, P = 5800.

Urine 120 cmc., densité 1008, albumine 0, indican +, urobiline 0, glycosurie = 0 avec 5 gr. 51 glucose par kilogr., bleu cyclique.

$$\Delta = -0,57, \text{NaCl} = 1,40 \text{ par litre}, \delta = 49, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 4,07, \frac{\Delta V}{P} = 1179, \\ \frac{\Delta V}{P} = 1013, \frac{\Delta}{\delta} = 1.16.$$

L'enfant, revu après la guérison, n'a plus d'indicanurie.

Obs. 24. — T... âgé de 10 mois, rachitique. Selles d'abord jaunes liquides, puis mélangées et enfin tout à fait vertes. Ventre ballonné; indifférence, immobilité, intoxication très marquée. Consécutivement, — le 10 juillet, — bronchopneumonie de la base droite. P = 6900. Mort. Température du 7 juillet: 39°6. Diète hydrique.

Urine 120 cmc., densité 1011, albumine 0, indican +, urobiline 0, glycosurie 0 avec 4 gr. 63 de glucose par kgr., bleu polycyclique, urée 1,16, Azu 0,546, Azt 0,656, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,83, Ct 0,610 $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}}$ 0,93,

$$\text{Ca } 2,368, \frac{\text{Ct}}{\text{Ca}} 0,25.$$

$$\Delta = -0,98 \text{ NaCl} = 2,10 \text{ par litre}, \delta = 86, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 4,67, \frac{\Delta V}{P} = 1704, \\ \frac{\delta V}{P} = 1495, \frac{\Delta}{\delta} = 1,13.$$

Foie. — Les veines sus-hépatiques et les espaces portes semblent normaux. Mais les cellules sont très altérées et sont presque toutes remplies de granulations grasses et pigmentaires.

Obs. 25. — A... âgé de 10 mois. Diarrhée mélangée, de 3 à 5 selles très liquides par jour. Vomissement bilieux. Prostration. Température se maintient élevée pendant toute la maladie, sans jamais descendre au-dessous de 39°2. P = 8400. Mort. Température du 16 juillet: 40 Diète hydrique.

Urine 80 cmc., densité 1030, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu polycyclique, urée 2,82, Azu 1,32, Azt 1,47, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,89, Ct 1,53, $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}}$ 1,04,

$$\text{Ca } 5,30, \frac{\text{Ct}}{\text{Ca}} 0,28.$$

$$\Delta = -2,10, \text{NaCl} = 1,20 \text{ par litre}, \delta = 203, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 17,50, \\ \frac{\Delta V}{P} = 2000, \frac{\delta V}{P} 1933, \frac{\Delta}{\delta} = 1,03.$$

Foie. — Veines sus-hépatiques dilatées. Tissu conjonctif abondant autour des espaces portes, avec prolongements qui tendent à circonscire le lobule et se rejoignent même en certains points. Entre ces travées, les cellules hépatiques paraissent normales.

Obs. 26. — T... âgé de 13 mois. Selles putrides, mélangées, glaireuses. Garde-robes fréquentes. P = 6800. Guérison. Température du 6 juillet : 38°6. Diète hydrique.

Urine 150 cmc., densité 1006, albumine 0, indican +, urobiline 0, glycosurie 0 avec 4 gr. 70 de glucose par kgr., bleu cyclique, urée 0,58, Azu 0,275, Azt 0,319, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,86$.

$$\Delta = -0,47, \text{NaCl} = 3,20 \text{ par litre}, \delta = 28, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 1,46, \frac{\Delta V}{\delta} = 1036, \frac{\delta V}{\delta} = 617, \frac{\Delta}{\delta} = 1,67.$$

Obs. 27. — M... âgé de 15 mois. Selles vertes, quelques vomissements. Guérison. P = 8400. Température du 18 octobre : 38°6. Diète hydrique.

Urine 110 cmc., densité 1032, albumine 0, indican +, urobiline 0, urée 3,89. Toxicité urinaire : 22 cmc. par kgr. de lapin.

$$\Delta = -2,05, \text{NaCl} = 6,80 \text{ par litre}, \delta = 164, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 3,01, \frac{\Delta V}{P} = 2684, \frac{\delta V}{P} = 2147, \frac{\Delta}{\delta} = 1,25.$$

Revu après la guérison, l'enfant n'a plus d'indicanurie.

Obs. 28. — S... âgé de 18 mois. Gastro-entérite aiguë avec selles liquides mélangées. La température ne tombe jamais à la normale. Mort au bout de six jours avec symptômes de profonde intoxication : dyspnée sine materia. P = 10 kgr. Température du 24 septembre : 38°9. Diète hydrique.

Urine 120 gr., densité 1018, albumine 2 gr. 50 par litre, indican 0, urobiline 0, urée 2,95.

$$\Delta = -1,60, \text{NaCl} = 0,80 \text{ par litre}, \delta = 156, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 20,00, \frac{\Delta V}{P} = 1920, \frac{\delta V}{P} = 1872, \frac{\Delta}{\delta} = 1,02.$$

Foie. — Les veines sus-hépatiques et les veines portes sont dilatées. Dégénérescence graisseuse totale ; toutes les cellules sont plus ou moins atteintes.

Obs. 29. — E... âgé de 26 mois. Selles glaireuses, fétides, au nom-

bre de 3 ou 4 par jour. Etat général grave. Râles secs au sommet gauche ; bacilles de Koch constatés dans les produits de lavage stomacal. $P = 11,550$. Guérison de l'infection intestinale. Température du 10 juillet : $38^{\circ}8$. Diète hydrique.

Urine 110 cmc., densité 1020, albumine 0, indican +, urobiline +, bleulégèrement polycyclique, urée 3,23, Azu 1,51, Azt 1,60, $\frac{Azu}{Azt}$ 0,94.

$\Delta = -1,36$, NaCl = 4,00 par litre, $\delta = 112$, $\frac{\Delta V}{NaCl} = 3,40$, $\frac{\Delta V}{P} = 1295$,

$\frac{\delta V}{P} = 1066$, $\Delta = 1,21$.

II. — Gastro-entérites subaiguës.

A. NOURRISSONS.

OBS. 30. — B... âgé de 16 jours. Diarrhée jaune ; 5 ou 6 selles par jour. La température n'atteint 39° que le premier jour, et ensuite traîne entre 37° et 38°. Jamais de vomissements. Etat général toujours satisfaisant : P = 2400. Guérison. Température du 7 août : 37°5. Lait coupé.

Urine 130 cmc., densité 1006, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu cyclique, urée 0,54, Azu 0,237, Azt 0,272, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,94, Ct = 0,193,

$$\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}} = 0,71, \text{ Ca } 0,981, \frac{\text{Ct}}{\text{Ca}} 0,19.$$

Toxicité urinaire : 66 cmc. par kilogr. de lapin.

$$\Delta = 0,26, \text{ NaCl } = 0,40 \text{ par litre}, \delta = 24, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 6,50, \frac{\delta V}{P} = 1408, \\ \frac{\delta V}{P} = 1300, \frac{\Delta}{\delta} = 1,08.$$

OBS. 31. — M... âgé de 20 jours. Gastro-entérite subaiguë. L'enfant se remonte avec peine et guérit difficilement. Képhir.

Urine 120 cmc., densité 1009, albumine traces, indican +, urobiline 0, urée 0,03.

OBS. 32. — 22 jours. Gastro-entérite subaiguë. Mort.

Urine 75 cmc., densité 1010, albumine 0, indican 0, urobiline 0, urée 0,04.

OBS. 33. — L... âgé de 25 jours. Gastro-entérite subaiguë. Lait coupé. Guérison. P = 2800.

Urine 80 cmc., densité 1011, albumine 0, indican +, urobiline 0, urée 0,02.

$$\Delta = -1,06, \text{ NaCl } = 1,20 \text{ par litre}, \delta = 99, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 8,83, \frac{\Delta V}{P} = 3028, \\ \frac{\Delta V}{P} = 2828, \frac{\Delta}{\delta} = 1,07.$$

OBS. 34. — 1 mois. Gastro-entérite subaiguë. Guérison.

Urine 55 cmc., densité 1012, indican +, urobiline 0, urée 0,08.

Obs. 35. — G... âgé de 35 jours. Le 16 août, il entre à l'hospice pour diarrhée verte avec 38°5 de température.

La température revient à la normale trois jours plus tard, mais l'infection intestinale persiste jusqu'au 14 septembre, sous forme de selles mélangées au nombre de 3 ou 4 par jour. P = 3250. Guérison. Température du 19 août : 37°6. Demi-diète.

Urine 184 cmc., densité 1016, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu cyclique, urée 0,94, Azu 0,443, Azt 0,592, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,74.

$$\Delta = -1,66, \text{NaCl} = 1,50 \text{ par litre}, \delta = 117, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 8,40, \frac{\Delta V}{P} = 7133,$$

$$\frac{\delta V}{P} = 6621, \frac{\Delta}{\delta} = 1,07.$$

Le 12 septembre, au moment où l'infection intestinale est à son déclin, on revoit l'enfant, âgé de 60 jours et pesant 3150 gr., et on trouve :

Urine 190 cmc., densité 1004, albumine 0, indican + mais teinte bleue plus claire, urobiline 0, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,82.

$$\Delta = -0,31, \text{NaCl} = 0,60 \text{ par litre}, \delta = 28, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 5,16, \frac{\Delta V}{P} = 1869,$$

$$\frac{\delta V}{P} = 1688, \frac{\Delta}{\delta} = 1,10.$$

Les chiffres de l'urée, de l'azote de l'urée et de l'azote total, ont malheureusement été égarés.

Obs. 36. — R... âgé de 39 jours. Diarrhée verte ou mélangée ; 4 selles par jour en moyenne. La température est restée normale pendant les 12 jours de maladie. P = 3600. Guérison. Temp. du 17 juin : 37°2. Demi-diète.

Urine 120 cmc., densité 1002, albumine 0, indican 0, urobiline 0, glycosurie 0 avec 8 gr. 88 de glucose par kgr., bleu cyclique, urée 0,32, Azu 0,155, Azt 0,164, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,92.

$$\Delta = -0,19, \text{NaCl} = 0,80 \text{ par litre}, \delta = 15, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 2,37, \frac{\Delta V}{P} = 633,$$

$$\frac{\delta V}{P} = 500, \frac{\Delta}{\delta} = 1,26.$$

Obs. 37. — 1 mois 1/2. Gastro-entérite aiguë. Mort.

Urine 100 cmc., densité 1013, albumine 0, indican +, urobiline 0, urée 0,09.

OBS. 38. — P... âgé de un mois et demi. Gastro-entérite subaiguë. Enfant malingre. Selles blanches et fétides. Il ne prend qu'une très petite quantité de lait coupé dans la journée. Mort.

Urine 110 cmc., densité 1010, albumine 2 gr. par litre, indican +, urobiline 0, urée 0,01.

OBS. 39. — F... âgé de 2 mois. Gastro-entérite subaiguë. Les signes d'infection intestinale persistent encore quelque temps après la chute de la température. L'enfant est nourri à ce moment avec du lait coupé. Guérison.

Urine 100 cmc., densité 1009, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu normal, urée 0,05.

OBS. 40. — 2 mois 1/2. Gastro-entérite subaiguë. Guérison.

Urine 90 cmc., albumine 0, indican + urée, 0,04.

OBS. 41. — 3 mois. Gastro-entérite subaiguë. Mort.

Urine 60 cmc., densité 1010, albumine 0,60 par litre, indican +, urée 0,07.

OBS. 42. — 5 mois. Gastro-entérite subaiguë. Mort.

Urée 70 cmc., albumine 0, indican +, urobiline 0, urée 0,32.

OBS. 43. — B..., âgé de 5 mois 1/2. Diarrhée mélangée. Pas de vomissements. Température reste deux jours à 39°2 et 38°5, puis descend peu à peu à la normale. La diarrhée persiste, pour diminuer par la suite et disparaître au bout de seize jours. P = 5700. Guérison. Température du 17 juin : 37°9. Lait coupé.

Urine 150 cmc., densité 1005, albumine 0, indican 0, urobiline 0, glycosurie 0 avec 5 gr. 61 de glucose par kgr., bleu cyclique, urée 3,74, Azu 1,75, Azt 1,98, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,88.

$\Delta = -51$, NaCl = 2,21 par litre, $\delta = 38$, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 2,31$, $\frac{\Delta V}{P} = 1342$, $\frac{\delta V}{P} = 1000$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1,34$.

B. SEVRÉS.

OBS. 44. — B..., âgé de 16 mois. Diarrhée prolongée, jaunâtre ou mélangée, ayant débuté par une période pyrétiqque de 36 heures et trainant ensuite vingt jours, sans fièvre et sans signes généraux d'intoxication. P = 6550. Guérison. Température du 21 juin : 37,2. — Képhir.

Urine 220 cmc., densité 1012, albumine 0, indican +, urobiline 0, urée 3,21, Azu 1,50, Azt 1,65, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,91.

$$\Delta = -1,02, \text{ NaCl} = 3,80 \text{ par litre}, \delta = 79, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 2,68, \frac{\Delta V}{P} = 3425, \\ \frac{\delta V}{P} = 2653, \frac{\Delta}{\delta} = 1,29.$$

Obs. 45. — V... âgé de 17 mois. Enfant rachitique, un peu pâle, à ventre gros et mou, dont la température oscille entre 37°5 et 38°5 pendant quinze jours et qui pendant ce laps de temps a trois ou quatre selles jaunes liquides par jour. L'enfant est emmené par ses parents dans cet état, sans qu'on ait pu connaître l'évolution ultérieure de cette infection intestinale subaiguë et trainante. P = 7450. Température du 10 juillet : 37°8. Lait coupé.

Urine 240 cmc., densité 1016, albumine traces, indican +, urobiline 0, glycosurie 0 avec 4 gr. 29 de glucose par kgr., bleu cyclique, urée 4,64, Azu 2,17, Azt 2,32, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,93.

$$\Delta = -1,15, \text{ NaCl} = 2,30 \text{ par litre}, \delta = 101, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 5,00, \frac{\Delta V}{P} = 3241, \\ \frac{\delta V}{P} = 2847, \frac{\Delta}{\delta} = 1,13.$$

III. — Gastro-entérites prolongées.

A. NOURRISSONS.

Obs. 46. — 4 mois. Gastro-entérite prolongée. Mort.

Urine 35 cmc., densité 1026, albumine traces, indican 0, urobiline 0, urée 0,08.

Obs. 47. — 4 mois 1/2. Gastro-entérite prolongée. Mort.

Urine 50 cmc., densité 1010, albumine 0,50 cgr. par litre, indican 0, urobiline 0, urée 0,16.

Obs. 48. — 2 mois. Gastro-entérite prolongée. Mort.

Urine 70 cmc., densité 1005, albumine 0, indican 0, pigments biliaires normaux + sans ictère, urée 0,12.

Obs. 49. — J... âgé de 3 mois. Infection intestinale prolongée. L'enfant ne se nourrit pas et assimile mal la petite quantité de lait qu'on arrive à lui faire absorber. Mort.

Urine 50 cmc., densité 1016, albumine traces, indican +, bleu cyclique.

Obs. 50. — H... âgé de 5 mois. Infection intestinale prolongée. P = 5400. Lait coupé. Guérison.

Urine 180 cmc., densité 1004, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu polycyclique.

$$\Delta = 0,19, \text{NaCl} = 0,40 \text{ par litre}, \delta = 46,56, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 4,75, \frac{\Delta V}{P} = 633, \\ \frac{\delta V}{P} = 551, \frac{\Delta}{\delta} = 1,14.$$

Obs. 51. — 5 mois. Gastro-entérite prolongée. Mort.

Urine 50 cmc., albumine 0, indican +, urée, 0,73.

Obs. 52. — M... âgé de 5 mois. Gastro-entérite prolongée. Selles d'abord putrides et à peine solides, prenant ensuite plus de consistance, pour être normales au bout de trois semaines environ. P = 4000. Guérison. Température du 2 septembre : 37°1. Lait coupé.

Urine 210 cmc., densité 1011, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu cyclique, urée 0,89, Azu 0,416, Azt 0,538, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,77.

$$\Delta = - 0,50, \text{NaCl} = 1,92 \text{ par litre}, \delta = 39, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 2,63, \frac{\Delta V}{P} = 2625.$$

$$\frac{\delta V}{P} = 2047, \frac{\Delta}{\delta} = 1,28.$$

Obs. 53. — D... âgé de 6 mois. Enfant pâle, athrepsié ; les selles ne sont guère liquides, mais fréquentes et mal digérées. Poussée fébrile au moment où l'enfant est amené à l'hospice, qui cède à la diète hydrique. Mais la diarrhée persiste, fétide, revêtant une allure torpide et sans que le traitement puisse en avoir raison. Cette infection intestinale chronique dure ainsi un mois et demi, et l'enfant succombe avec tout le tableau clinique de l'athrepsie. P = 4650. Température du 22 août : 37,2. Képhir.

Urine 340 cmc., densité 1003, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu cyclique, urée 0,44, Azu 0,070, Azt 0,104. $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,67$, Ct 0,114, $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}} = 1,07$, Ca 0,375, $\frac{\text{Ct}}{\text{Ca}} = 0,29$.

$$\Delta = - 0,21, \text{NaCl} = 0,07 \text{ par litre}, \delta = 20,73, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 30,00,$$

$$\frac{\Delta V}{P} = 1400, \frac{\delta V}{P} = 1371, \frac{\Delta}{\delta} = 1,02.$$

Foie. — Epaissement conjonctif autour des espaces portes avec tendance à la sclérose. Dilatation des capillaires. Quelques ilots diffus, sans localisation spéciale, où l'on voit des cellules infiltrées de granulations graisseuses. Quelques cellules offrent un degré de stéatose moins avancé ; les autres enfin paraissent normales.

Obs. 54. — N... âgé de 7 mois. Enfant pâle, rachitique, à fontanelle déprimée, mal nourri. Infection intestinale prolongée sous forme de selles jaunâtres et de lientérie. Assimilation aussi défectueuse que possible. Athrepsie. P = 4500. Mort. Température du 3 août : 37°4. Képhir.

Urine 90 cmc., densité 1009, albumine 0,75 par litre, indican +, urobiline 0, bleu cyclique, urée 1,06, Azu 0,497, Azt 0,694, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,71$.

Obs. 55. — D... âgé de 9 mois. Gastro-entérite prolongée, pour laquelle l'enfant était soigné chez lui depuis au moins un mois. Selles glaireuses, liquides, aqueuses par moments. Guérison au bout de trois semaines de séjour à l'hôpital. P = 4400. Lait coupé, viande crue.

Urine 140 cmc., densité 1011, albumine traces, indican +, urobiline 0, glycosurie + avec 3 gr.63 glucose par kgr., bleu cyclique.

B. SEVRÈS.

Obs. 56. — F... âgé de 11 mois. Gastro-entérite prolongée. Diarrhée jaune fétide. Guérison au bout de 25 jours environ. P = 5900.

Urine 160 cmc., densité 1005, albumine 0, indican 0, urobiline 0, glycosurie 0 avec 5 gr.52 glucose par kgr.

Obs. 57. — F... âgé de 14 mois. Enfant petit et malingre dont les selles sont mal digérées, ocre et glaireuses. Sous l'influence d'un régime approprié, l'état général se remonte et l'infection intestinale guérit, mais après avoir nécessité un mois et demi de traitement. P = 4100. Température du 13 août : 37°1. Lait coupé.

Urine 160 cmc., densité 1010, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu cyclique, urée 3,03, Azu 1,427, Azt 1,782, $\frac{Azu}{Azt}$ 0,80, Cl 1,764,

$\frac{Ct}{Azt}$ 0,99, Ca 6,433, $\frac{Ct}{Ca}$ 0,27.

$\Delta = -0,89$, NaCl = 3,00 par litre, $\delta = 74$, $\frac{\Delta}{NaCl} = 2,96$, $\frac{\Delta V}{P} = 3473$,

$\frac{P}{\delta V} = 2771$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1,25$.

Obs. 58. — R..., âgée de 26 mois. Gastro-entérite prolongée avec selles fétides et mal digérées. L'enfant succombe au bout de 31 jours de maladie, pendant lesquels la température n'a jamais dépassé 38°4. P = 8250. Képhir.

Urine 130 cmc., densité 1007, albumine 1 gr. par litre, indican 0, urobiline 0, urée 0,99.

Obs. 59. — M... âgée de 28 mois. Gastro-entérite prolongée. Enfant rachitique à ventre mou et pâteux. Chapelet costal. Pas de température. Guérison. P = 9500. Lait coupé.

Urine 190 cmc., densité 1006, albumine 0, indican +, urée 3,68.

Obs. 60. — C... âgé de 33 mois. Selles fétides, mal digérées, blanches, lientériques, mi-partie dures, mi-partie molles. Jamais de température. L'infection se prolonge deux mois entiers, sans qu'aucun traitement ait de prise sur elle. Mort. Température du 10 juin : 37°3. Képhir. Viande crue.

Urine 120 cmc., densité 1015, albumine 0, indican abondant, urobiline 0, glycosurie 0 avec 4 gr. 07 glucose par kgr (et non 47), bleu cyclique, urée 2,91, Azu 1,36, Azt 1,58, $\frac{Azu}{Azt}$ 0,86.

$$\Delta = -1,76, \text{NaCl} = 8,60 \text{ par litre, } \delta = 142, \frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 3,14, \frac{\Delta V}{P} = 2690,$$

$$\frac{\delta V}{P} = 2171. \quad \frac{\Delta}{\delta} = 1,23.$$

Obs. 61. — G... âgé de 35 mois. Infection intestinale prolongée : diarrhée glaireuse ; selles fétides, mi-solides, mi-liquides. La température ne dépasse pas 37°5. Guérison. P = 12.900. Lait coupé.

Urine 260 cmc., densité 1012, albumine 0, urée 3 gr.84.

IV. — Autres maladies.

Obs. 62. — B... âgée de 3 ans. *Scarlatine* chez une enfant atteinte de varicelle depuis 3 jours. Légère albuminurie qui persiste jusqu'au onzième jour et disparaît alors sans laisser de traces.

Le sixième jour, temp. 38,2 : bleu cyclique.

Le lendemain la température retombe définitivement à la normale. Guérison.

Obs. 63. — G... âgé de 4 ans. *Scarlatine* sans complications. Pas d'albumine. Guérison.

Le septième jour, la température retombée à 37° : bleu cyclique.

Obs. 64. — A... âgé de 4 ans. *Scarlatine* normale. Pas d'albumine. Guérison.

Le premier jour, temp. 38°5 : bleu cyclique.

Obs. 65. — D... âgé de 10 ans. *Scarlatine* normale. Pas d'albumine. Guérison.

Le troisième jour, temp. 37° : bleu cyclique.

Obs. 66. — N... âgé de 14 ans. *Scarlatine* sans complications. Pas d'albumine. Guérison.

Le second jour, la température étant encore à 38°9 le matin, à 37°9 le soir : bleu cyclique.

Obs. 67. — R... âgé de 14 mois. *Rougeole* normale. Guérison. Le deuxième jour, temp. 39°4 : urobiline 0, bleu intermittent.

Obs. 68. — R... âgé de 3 ans et demi. *Rougeole* normale. Guérison. Le deuxième jour, temp. du matin 38°4, temp. du soir 38° : urobiline 0, et bleu cyclique.

Obs. 69. — L... âgé de 4 ans. *Rougeole* normale. Guérison. Le onzième jour, la température étant depuis longtemps à 37° : urobiline 0, et bleu cyclique.

Obs. 70. — A... âgée de 9 ans 1/2. *Rougeole* normale, sans la moindre complication. Apyrexie le troisième jour après l'éruption. Le deuxième jour, temp. 38°, bleu intermittent. Le septième jour, temp. 37°1 : bleu cyclique. Trois semaines après l'éruption, alors que la conva-

lescence est depuis longtemps terminée et l'enfant complètement guérie : temp. 37°2, bleu intermittent.

Obs. 71. — H... âgé de 9 ans. *Rougeole* ; *adénite non suppurée du cou* terminée par résolution le dixième jour. Guérison.

P = 22 kgr. Lait, potages, œufs. Le sixième jour, temp. 38°1.

Urine 480 cmc., densité 1021, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu cyclique, urée 10, 14, soit 0,46 par kgr.

Obs. 72. — S... âgé de 4 ans. *Rougeole*, compliquée de *conjonctivite purulente*. Guérison. Le huitième jour, temp. 37°9 : urobiline 0, et bleu cyclique.

Obs. 73. — M... âgé de 16 mois. *Rougeole*. *Broncho-pneumonie droite*. Mort. P = 9300. Lait. Le onzième jour, temp. 39°5.

Urine 75 cmc., densité 1022, albumine 0, indican 0, urobiline +, glycosurie 0 avec 3 gr. 44 de glucose par kgr., bleu cyclique, urée 1 gr. 24 par 24 heures, soit 0,13 par kgr.

Foie. — Dégénérescence graisseuse des cellules irrégulièrement répartie. Nodules infectieux où on voit les leucocytes envahir les espaces portes entourés de tissu conjonctif assez abondant. Quelques bandes de sclérose tendent même à réunir les différents espaces portes.

Obs. 74. — B... âgé de 1 an et demi. *Rougeole*. *Broncho-pneumonie droite*. *Albuminurie*. Mort. A l'autopsie, *néphrite subaiguë* : gros reins bigarrés pesant 57 et 60 gr.

Le troisième jour, temp. 39°5 : bleu cyclique.

Le dixième jour, temp. 38°7 : bleu cyclique.

Obs. 75. — S... âgé de 18 mois. *Rougeole* chez un enfant dont les selles sont liquides et fréquentes. Double broncho-pneumonie. Mort.

Pendant l'incubation de la rougeole, quatre jours avant l'éruption, temp. 38°5 : 0,02 cgr. bleu en ingestion cyclique.

La veille de l'éruption, temp. 40° : 0,02 cgr. de bleu en injection sous-cutanée cyclique.

Obs. 76. — T... âgé de 34 mois. *Rougeole*. *Broncho-pneumonie double*. *Pleurésie purulente gauche*. Mort.

Trois semaines après l'éruption, huit jours avant que l'enfant succombât à ses complications pleuro-pulmonaires, la température étant de 38°8 : bleu intermittent.

Obs. 77. — H... âgé de 3 ans et demi. *Rougeole*. *Broncho-pneumonie gauche*. Au moment de la guérison de la broncho-pneumonie, un mois

après l'éruption de rougeole; la température étant à 37°4 : bleu cyclique.

Obs. 78. — R... âgé de 3 ans et 9 mois. *Rougeole. Double broncho-pneumonie*. Rendu mourant à ses parents.

Le cinquième jour, temp. 39°5 : bleu cyclique.

Le quatorzième jour, temp. 39°6 : bleu cyclique.

Obs. 79. — T... âgé de 4 ans. *Rougeole. Double broncho-pneumonie*. Mort. P = 42,550. Lait.

Le neuvième jour, temp. 40° : bleu intermittent.

Le quinzième jour, temp. 39°6 le matin, 37° le soir : bleu cyclique.

Le dix-huitième jour, temp. 39°3 : bleu polycyclique.

Temp. du huitième jour : 39°6. Urine 240 cmc., densité 1028, albumine 1 gr. par litre, indican 0 comme les trois jours précités, glycosurie + avec 3 gr. 82 par kgr., urobiline +, urée 3 gr. 99 par 24 heures, soit 0,31 par kgr.

Foie. — Congestion sus-hépatique. Ilots graisseux irrégulièrement répartis, mais surtout péri-sus-hépatiques. Noyaux des cellules bien colorés. Espaces portes normaux.

Rein. — Glomérules intacts. Epithélium des tubes contournés légèrement abrasé ; pas d'exsudat dans les tubes.

Obs. 80. — M... âgé de 5 ans. *Rougeole. Broncho-pneumonie*. Mort.

Le sixième jour, temp. 39°8 : bleu cyclique.

Obs. 81. — G... âgée de 3 ans et demi. *Rougeole* ; quatre jours plus tard *scarlatine* avec *albuminurie* ; *broncho-pneumonie à droite*. Guérison de tous les accidents. P = 41,750.

Le onzième jour de la rougeole, soit le septième de la scarlatine, l'enfant ayant déjà sa broncho-pneumonie et encore de l'albumine, temp. 39°1. Lait.

Urine 322 cmc., densité 1018, albumine 0, indican 0, urobiline 0, glycosurie 0 avec 4 gr. 08 de glucose par kgr., bleu cyclique, urée 6 gr. 59 par jour, soit 0,56 par kgr.

Obs. 82. — L... âgé de 18 mois. *Rougeole avec broncho-pneumonie droite*. P = 7 kgr. 450. Lait. Temp. du 30 juin : 39°9. Urine 80 cmc., densité 1030, albumine 0, indican 0, urobiline +, urée 2,61 par 24 heures, soit 0,35 par kgr. Azu = 4,22, Azt = 4,30, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,93$.

Neuf mois plus tard, la broncho-pneumonie persiste et se complique d'un phlegmon de la cuisse gauche qui a guéri. P = 7 k. 450. Lait.

Temp. du 9 juillet : 38°3. Urine, 70 cmc., densité 1028, albumine 0, urée 1,48 par 24 heures, soit 0,20 par kgr. Azu = 0,694, Azt = 0,817, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,84$.

Deux mois plus tard encore, coqueluche avec œdème de la face et des malléoles ; albuminurie. P = 6700. Lait. Temp. 37°1. Urine 75 cmc., densité 1015, albumine 0,75 cgr. par litre, bleu cyclique (0,02 cgr. en ingestion), urée 0,88 par 24 heures, soit 0,13 par kgr.

Au bout de cinq jours, disparition de l'œdème et de l'albuminurie : bleu cyclique (0,02 gr. en injection sous-cutanée). Quinze jours après cette deuxième épreuve, l'œdème et l'albuminurie se montrent à nouveau : bleu cyclique (0,02 cgr. en injection sous-cutanée.)

Le petit malade quitte ultérieurement l'hôpital semblant bien guéri.

Obs. 83. — A... âgé de 2 ans et demi. *Rougeole normale*. Guérison.

Le neuvième jour, temp. 37°1 : bleu cyclique.

Un mois et demi plus tard, l'enfant a une coqueluche avec double broncho-pneumonie mortelle. P = 9760. Lait. Temp. 39°8. Urine 78 cmc., densité 1024, albumine 0, indican +, urobiline +, bleu polycyclique, urée 1,34 par jour, soit 0,13 par kgr.

Le lendemain temp. 39°5. Urine 92 cmc., densité 1026, albumine 0, indican +, urée 1,82 par jour, soit 0,18 par kgr.

Foie : dégénérescence graisseuse des cellules ; les noyaux ne se colorent plus. Petites granulations pigmentaires dans quelques cellules. La veine porte est dilatée, gorgée de sang avec nombreux leucocytes. Dilatation des capillaires.

Obs. 84. — B... âgé de 3 ans. *Rougeole. Infiltration tuberculeuse* des deux poumons, avec masses caséuses surtout abondantes à droite, constatée à l'autopsie.

Le quatorzième jour, temp. 39°1 : bleu cyclique (0,02 cgr.).

Le trente et unième jour, temp. 40°6 : bleu cyclique (0,03 cgr.), urobiline +.

Obs. 85. — B... âgé de 7 ans. *Rougeole* suivie d'oscillations constantes de température, qui font d'autant plus soupçonner la bacillose que la respiration est plus faible du côté droit que du côté gauche. Recherche des bacilles négative. Pas de symptômes cliniques appréciables du côté du foie. Au bout d'un mois, la température étant momentanément stationnaire, l'enfant est envoyé à la campagne. P = 12,500. Lait, potages, œufs.

Le quatrième jour, temp. 38°2.

Urine 240 cmc. ; densité 1032, albumine 0,70 cgr. par litre, indican 0, urobiline +, glycosurie + avec 3 gr. 84 de glucose par kgr. : bleu cyclique, urée 4,61 par jour, soit 0,36 par kgr.

OBS. 86. — F... âgée de 15 mois. *Diarrhée* mélangée abondante. *Broncho-pneumonie droite* avec temp. de 40°3. P = 5700. Indican +, bleu cyclique.

Le surlendemain, double bronchopneumonie et mort, sans que l'infection intestinale se soit amendée. Lait coupé. Temp. 38°7. Urine 60 cmc., densité 1025, albumine traces, urobiline 0, glycosurie 0, avec 8 gr. 42 par kgr., urée 0,76 par 24 heures, soit 0,129 par kgr.

Cinq jours plus tard température : 38°2. Urine 48 cmc., densité 1027, albumine traces, indican 0, urée 0,98 par 24 heures, soit 0,17 par kgr.

Foie : Espaces portes très agrandis et entourés de tissu conjonctif. Dégénérescence graisseuse périportale. Les travées graisseuses réunissent même les espaces portes et entourent les lobules, qu'on voit aussi nettement dessinés que dans le foie de porc par exemple, et dont le centre est formé de cellules paraissant saines.

OBS. 87. — P... âgé de 3 ans. *Erythème infectieux*, morbilliforme sur les membres inférieurs et supérieurs, dont le point de départ est probablement dans la gorge qui est très rouge et très enflammée. Yeux excavés. Enfant très infecté. Râles humides aux deux bases. Foie douloureux, débordant légèrement les fausses côtes. Ventre rétracté et flasque. Mort au bout de 24 heures. Lait. Temp. 40°.

Urine 53 cmc., densité 1020, albumine +, indican +, urobiline +, urée 0,716 par jour, Azu = 0,335, Azt = 0,463, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,72$.

OBS. 88. — F., âgée de 13 ans. *Fièvre typhoïde* chez une enfant atteinte de syphilis acquise, en pleine période d'accidents secondaires. La fièvre typhoïde dure 33 jours, et se complique, dès le sixième jour, d'une poussée d'hépatite syphilitique caractérisée d'abord par l'augmentation de volume du foie (14 cm. 1/2 sur la ligne mamelonnaire), et ensuite par la douleur de cet organe, du ballonnement du ventre, de la circulation collatérale sus-ombilicale et légère ascite, de la sensibilité de la rate à la percussion. L'hépatite cédera ultérieurement au traitement spécifique. P = 27,500. Lait. Temp. du dixième jour de la dothiènement-térie : 38,9.

Urine 530 cmc., densité 1010, albumine 0, indican +, urobiline +, bleu cyclique, urée 7,34 par jour, soit 0,26 par kgr. Azu = 3,43, Azt = 3,65, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,93$.

Un mois après la guérison de la fièvre typhoïde, alors que l'enfant apyrétique ne souffre plus que de sa lésion hépatique : urobiline +, indican +.

Obs. 89. — B., âgée de 13 ans. *Chloro-anémie* simple, sans fièvre. Lait, œufs, légumes, viande. P = 37 kgrs.

Urine 1020 cmc., densité 1015, albumine 0, indican 0, urobiline 0, urée 19,06 par jour, soit 0,51 par kgr, Azu = 8,91, Azt = 10,36, $\frac{Azu}{Azt}$ 0, 86, Ct = 8,61, $\frac{Ct}{Azt}$ = 0,83, Ca = 37,37, $\frac{Ct}{Ca}$ = 0,23.

Un mois plus tard, *fièvre typhoïde* qui dure dix-huit jours. Puis rechute qui dure six jours. La fièvre typhoïde et la rechute s'accompagnent chacune d'une hémorrhagie intestinale. Guérison. Lait.

Température du 12^e jour de la dothiéntérie : 39°6.

Urine 420 cmc., densité 1016, albumine nuage, indican + léger, urobiline 0, urée 15,92 par jour, soit 0,43 par kgr., Azu = 7,44, Azt = 7,81, $\frac{Azu}{Azt}$ = 0,95.

Obs. 90. — *Insuffisance mitrale aortique et légers frottements de péricardite d'origine choréique.* Pas le moindre signe d'insuffisance cardiaque. Bleu cyclique (0,02 cgr.).

Trois semaines plus tard, *fièvre typhoïde* qui évolue régulièrement en 23 jours. Rien au foie. Lait. P = 26 kgr. 300.

Température du troisième jour de la dothiéntérie : 39°7.

Urine 680 cmc., densité 1030, albumine 0, indican + léger, urobiline 0, bleu intermittent 0,04 cgr., urée 12 gr. par jour, soit 0,45 par kgr. Azu = 5,61, Azt = 5,89, $\frac{Azu}{Azt}$ = 0,95.

Obs. 91. — A..., âgée de 9 ans. *Néphrite aiguë* d'origine indéterminée. Œdème de la face et des extrémités, vomissements, céphalalgie, 2 gr. 25 d'albumine par litre, urines troubles et peu abondantes; la pointe du cœur bat dans le sixième espace, bruit de galop. Pas de fièvre; cliniquement rien au foie. P = 21 k. 900. Bleu intermittent.

Douze jours plus tard, symptômes de néphrite atténués: œdème beaucoup moins marqué, cessation des vomissements, pointe du cœur bat dans le cinquième espace, disparition du bruit de galop. Minimale quantité d'albumine. Régime lacté.

Urine 1530 cmc., densité 1010, albumine 0,20 cgr. par litre, indican +, urobiline +. bleu cyclique, urée 18,93 par jour, soit 0,86 par kgr.

Quatre jours plus tard :

Urine 680 cmc., densité 1011, albumine traces, urée 9,00 par jour, soit 0,41 par kgr., Azu = 4,21, Azt = 4,94, $\frac{Azu}{Azt}$ = 0,85.

Ultérieurement l'enfant quitte l'hôpital avec toutes les apparences de la guérison.

Obs. 92. — Q..., âgée de 12 ans. *Broncho-pneumonie grippale du sommet gauche* qui dure du 31 janvier au 8 février.

Le 16 février, bouffissure de la face, hématurie, urines peu abondantes, bruits du cœur éclatants, 1 gr. 60 d'albumine par litre.

Les phénomènes aigus de néphrite durent jusqu'au 10 mars; à ce moment l'albumine persiste seule, à la dose de 0,20 cgr. par litre.

L'enfant urine 2 litres par jour en moyenne.

L'albumine disparaît ensuite par intermittences, mais on en retrouve encore des traces deux mois plus tard.

Température à la normale depuis le 8 février. Jamais de signes cliniques du côté du foie.

6 janvier : bleu cyclique. 20 février : bleu intermittent ; 3 mars : bleu intermittent (injection sous-cutanée de 0,05) ; 6 mars : bleu intermittent ; 26 mars : bleu polycyclique ; 20 avril : bleu cyclique.

Obs. 93. — F..., âgée de 20 ans. *Erysipèle de la face compliqué de néphrite aiguë*.

Albuminurie, hématurie, bruit de galop, œdème, tendance à l'anasarque épistaxis. Rien au foie de cliniquement appréciable. Régime lacté. Temp. 38°2. Bleu intermittent.

Obs. 94. — C..., âgé de 5 ans. *Ictère catarrhal apyrétique*. Selles décolorées ; urines donnant la réaction de Gmelin. Le foie ne déborde pas les fausses côtes. Guérison en dix jours. Bleu intermittent. Urobiline +.

Obs. 95. — V..., âgé de 5 ans. *Insuffisance mitrale, symphyse cardiaque et hypertrophie du cœur d'origine rhumatismale*. P = 16 kgr. 900. Gros foie qui déborde les fausses côtes de 12 cm. ; bords mousses, nettement perceptibles. Battements hépatiques. Légère ascite. Asystolie à prédominance hépatique.

Urine 580 cmc., densité 1007, albumine 0,20 cgr. par litre, indican 0, urobiline +, bleu intermittent, urée 3,46 par jour, soit 0,20 par kgr.

Azu = 1,62, Azt = 2,13, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,76$.

Douze jours plus tard, sous l'influence du traitement (digitale, calomel, lait, repos), le foie reprend à peu près son volume normal, ne débordant les fausses côtes que de deux travers de doigt tout au plus. En même temps, l'enfant est beaucoup moins asystolique.

Urine 600 cmc., densité 1010, albumine 0,20 cgr. par litre, indican 0, urobiline +, bleu cyclique, urée 8,83 par jour, soit 0,52 par kgr., Azu = 4,13, Azt = 5,34, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}} = 0,77$.

Obs. 96. — F..., âgé de 10 ans. *Cirrhose avec symphyse du péricarde. Subictère*. Foie gros, ferme et lisse. Rate secondairement augmentée, de volume. Matité cardiaque très étendue; cyanose des extrémités et hypertrophie des dernières phalanges. L'enfant est facilement dyspnéique. Inspiration rude à la partie antérieure du sommet gauche. P = 35 kgr. Lait, potages, légumes.

24 janvier. Bleu cyclique.

24 février. Urine 750 cmc., densité 1018, albumine 0, bleu cyclique, urée 6,72 par 24 heures, soit 0,19 par kgr.

25 août. Urine 540 cmc., densité 1012, albumine 0, indican 0, urobiline et pigments biliaires +, bleu cyclique, urée 5,97 par 24 heures, soit 0,17 par kgr.; $Azu = 2,79$, $Azt = 3,41$, $\frac{Azu}{Azt} = 0,81$, $Ct = 3,37$, $\frac{Ct}{Azt} = 0,98$, $Ca = 12,31$, $\frac{Ct}{Ca} = 0,27$.

Obs. 97. — C..., âgé de 2 mois. *Syphilis héréditaire. Coryza purulent*. Ventre gros, distendu, circulation collatérale abdominale avec œdème des jambes et de la paroi. Pas d'albumine.

A l'autopsie, foie silex, dur à la coupe, avec grains de semoule. Rate dure et grosse. Bleu cyclique.

Obs. 98. — G..., né avant terme le 23 mars, pesant 1400 gr., avec une température de 31°. Ne pousse pas, malgré les soins dont on l'entoure et ne dépasse pas 1760 gr. Il meurt le 19 août, pesant 1580 gr. Prend difficilement le sein et tête peu. A l'autopsie, on ne trouve aucune lésion spéciale, tuberculeuse ou syphilitique, capable de justifier l'état de l'enfant pendant la vie.

25 juin. P = 1 k. 530. Température 37°2.

Urine 100 cmc., densité 1002, albumine 0, urobiline 0, indican 0, urée 0,121 par jour, soit 0,079 par kgr., $Azu 0,057$, $Azt 0,069$, $\frac{Azu}{Azt} = 0,82$.

$\Delta = 0,17$, $NaCl = 1,80$ par litre, $\delta = 7$, $\frac{\Delta}{NaCl} = 0,94$, $\frac{\Delta V}{P} = 1111$, $\frac{\delta V}{P} = 457$, $\frac{\Delta}{\delta} = 2,42$.

14 juillet. P. = 1 k. 760. Température 38°1.

Urine 48 cmc., densité 1011, albumine 0, urée 0,182 par jour, soit 0,10 par kgr.

16. — P = 1 k. 700. Température 36°4.

Urine 151 cmc., densité 1006, albumine 0, urée 0,44 par jour, soit

0,25 par kgr., Azu 0,206, Azt 0,249, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,82, Ct 0,277, $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}}$ 1,11, Ca 0,898, $\frac{\text{Ct}}{\text{Ca}}$ 0,30.

$\Delta = -0,15$, NaCl = 1,60 par litre, $\delta = 6$, $\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 0,93$, $\frac{\Delta V}{P} = 1332$, $\frac{\delta V}{\delta} = 532$, $\frac{\Delta}{\delta} = 2,50$.

OBS. 99. — T..., âgé de 9 ans. *Sténose du pylore. Dilatation énorme de l'estomac. Anachlorhydrie.* Mort. P = 12,700. Képhir : 2 bouteilles et viande crue 100 gr.

Urine 500 cmc., densité 1011, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu polycyclique, urée par jour 11,94, soit par kgr. 0,94, Azu 5,58, Azt 6,16, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,90, Ct 5,18, $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}}$ 0,84, Ca 23,23, $\frac{\text{Ct}}{\text{Ca}}$ 0,22.

OBS. 100. — H..., âgé de 12 ans. *Paralysie diphtérique du voile du palais et des jumbes.* Par suite, l'enfant se nourrit à peine. Troubles de l'accommodation, inégalité pupillaire. Troubles de l'innervation cardiaque. Pouls irrégulier et inégal ; par moments, intermittences très marquées. Arythmie complète après le mouvement. Pas de fièvre. Guérison. P = 33,500.

Urine 1200 cmc., densité 1010, albumine 0, indican très abondant, urobiline 0, bleu légèrement polycyclique, urée 13,83 par 24 heures, soit 0,41 par kgr.

Un mois plus tard, la paralysie du voile du palais est guérie ; l'enfant peut se nourrir et prend du lait, des légumes et des œufs ; il ne persiste plus que de la névrite des membres inférieurs et de l'arythmie du cœur par les mouvements.

Urine 1180 cmc., densité 1014, albumine 0, urée par 24 heures 22,24, soit par kgr 0,66, Azu 10,38, Azt 12,14, $\frac{\text{Azu}}{\text{Azt}}$ 0,85.

OBS. 101. — P..., âgée de 13 ans. *Insuffisance mitrale*, d'origine rhumatismale, bien compensée lorsque la malade est au repos. Le cœur bat dans le sixième espace, un peu en dehors du mamelon. Dyspnée d'effort et congestion des bases, lorsque l'enfant ne reste pas suffisamment couchée. Le foie ne déborde pas les fausses côtes. Bleu légèrement polycyclique.

OBS. 102. — C..., âgée de 14 ans. *Syphilis acquise.* Plaques muqueuses, syphilides papulo-squameuses. Iritis gauche. Bleu cyclique.

OBS. 103. — B..., âgée de 15 ans. *Chlorose, dilatation de l'estomac,*

albuminurie intermittente. Beaucoup d'albuminurie le soir ; absence complète d'albuminurie le matin.

Bleu cyclique.

Obs. 104. — T..., âgé de 15 mois. *Enfant rachitique* : ostéophytes pariétaux, cyphose lombaire, chapelet costal. *Eczéma impétigineux* couvrant tout le cuir chevelu. *Bronchopneumonie droite.* Guérison. T. 38°8.

Urine 200 cmc., densité 1013, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu cyclique.

Obs. 105. — B..., âgé de 15 mois. *Rachitisme* : grosse tête, saillie des bosses frontales et pariétales, fontanelle non soudée, incurvation des cuisses et des jambes, teint pâle. Selles normales, pas de température. P = 6500. Lait, potages.

Urine 190 cmc., densité 1013, albumine 0, indican 0, urobiline 0, glycosurie 0 avec 4 gr. 92 de glucose par kgr., bleu cyclique, urée 2,31 par jour, soit 0,35 par kgr.

Obs. 106. — D..., âgé de 18 mois. *Enfant mal nourri.* Estomac distendu, ventre volumineux, atonie intestinale. Peau flasque. *Rachitisme* : incurvation des membres inférieurs, gros crâne, saillie des bosses frontales, thorax aplati à la partie moyenne, évasé à la base. Pas de dents. Rate sensible à la palpation. P = 6800.

Urine 135 cmc., densité 1018, albumine 0, indican +, urobiline 0, bleu cyclique, glycosurie 0 avec 4 gr. 70 de glucose par kgr.

Obs. 107. — M..., âgé de 20 mois. *Rachitisme.* Saillie des bosses frontales et pariétales, chapelet costal, fontanelle non soudée, gros ventre mou, un peu d'incurvation des tibias. Selles jaunes liquides. Temp. 37°6. P = 7800. Lait, potages.

Urine 490 cmc., densité 1014, albumine 0, urobiline 0, glycosurie 0 avec 4 gr. 10 de glucose par kgr., bleu cyclique, urée 5,01 par jour, soit 0,64 par kgr.

Obs. 108. — G..., âgé de 22 mois. *Enfant à gros ventre*, mou et pâteux, avec *estomac distendu* et *atonie intestinale*. Peau flasque, teint pâle. Selles fermes, mais peu colorées. Pas de signes de rachitisme du côté des os. P = 9000.

Urine 115, densité 1016, albumine 0, indican +, urobiline 0, glycosurie 0 avec 3 gr. 33 de glucose par kgr.

Obs. 109. — K..., âgé de 14 ans. *Rachitisme tardif.* Crâne épais. Dents irrégulièrement plantées. Longues dimensions du fémur et du tibia. Troubles dyspeptiques.

Bleu polycyclique.

OBS. 110. — F. ., âgée de 20 ans. *Rhumatismes chroniques des pieds et des mains*. Pas de troubles du chimisme stomacal. P = 46,500. Lait, viande, légumes.

Urine 1380 cmc., densité 1020, albumine 0, indican 0, urobiline 0, bleu cyclique, urée 27,39 par jour, soit 0,589 par kgr.

Vu :

Le Président de la thèse,

HUTINEL.

Vu :

Le Doyen,

P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

	Pages
CHAPITRE I. — Etat anatomique du foie et du rein dans les gastro-entérites	3
CHAPITRE II. — Séméiologie clinique du foie et du rein dans les gastro-entérites	10
CHAPITRE III. — Les urines dans les gastro-entérites	15

DEUXIÈME PARTIE

Etude des fonctions hépatiques.

CHAPITRE I. — Indicanurie	21
CHAPITRE II. — Pigments biliaires	26
CHAPITRE III. — Glycosurie alimentaire	31
CHAPITRE IV. — Intermittence dans l'élimination du bleu de méthylène.	45
CHAPITRE V. — Urée.	57
CHAPITRE VI. — Toxicité urinaire. — Coefficients urinaires.	71

TROISIÈME PARTIE

Etude des fonctions rénales.

CHAPITRE I. — Albuminurie. — Elimination du bleu de méthylène.	89
CHAPITRE II. — Examen cryoscopique des urines.	96
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	115
OBSERVATIONS	125

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne)
